Fábio Teixeira Ferracini

Wladmir Mendes Borges Filho

Silvana Maria de Almeida

Atenção à Prescrição Médica

Atheneu

Atenção à Prescrição Médica

Editores

Fábio Teixeira Ferracini

Coordenador da Farmácia Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Metodista de Piracicaba. Membro do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Especialização em Administração Hospitalar e Sistemas de Saúde pelo Instituto Paulista de Ensino e Pesquisa. Especialização em Farmácia Clínica pelo Instituto de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. MBA em Logística Empresarial pela Fundação Getulio Vargas. Coordenador da Especialização em Farmácia Clínica do Instituto de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

Wladimir Mendes Borges Filho

Gerente de Farmácia – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Especialização em Economia da Saúde pelo Centro Paulista de Economia da Saúde da Universidade Federal de São Paulo

Silvana Maria de Almeida

Especialista de Farmácia – Serviço de Informações e Segurança de Medicamentos do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein. Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30
Tel.: (11) 2858-8750
Fax: (11) 2858-8766
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
Fax: (21) 3094-1284
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 – conj. 1.104

Desenvolvimento editorial e gráfico: *Know-How Editorial*

Capa: Equipe Atheneu

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Atenção à prescrição médica / editores Fábio Teixeira Ferracini, Wladmir Mendes Borges Filho, Silvana Maria de Almeida. -- São Paulo : Editora Atheneu, 2014.

Vários colaboradores.
Bibliografia.
ISBN 978-85-388-0544-1

1. Medicamentos - Prescrição 2. Prescrição médica - Manuais, guias etc. I. Ferracini, Fábio Teixeira. II. Borges Filho, Wladimir Mendes. III. Almeida, Silvana Maria de.

14-07784 CDD-615.788

Índice para catálogo sistemático:

1. Medicamentos: Prescrição: Ciências médicas 615.788

FERRACINI, F. T.; BORGES FILHO, W. M.; DE ALMEIDA, S. M.
Atenção à Prescrição Médica

Colaboradores

Alessandra Pisciotta Kumasaka

Farmacêutica Clínica – Hospital Isrelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia Industrial pela Faculdade Oswaldo Cruz. Especialização em Administração Hospitalar pelo Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde do Estado de São Paulo

Andrea Castro Porto

Farmacêutica Residente em Terapia Intensiva – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Andréa Mendes Rodrigues Pereira

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Fundação Educacional de Fernandópolis. Especialização em Farmácia Clínica pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Especialização de Educadores em Diabetes pela Associação de Diabetes Juvenil. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

AndrÉia de Jesus Silva

Farmacêutica Residente em Terapia Intensiva – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Paulista. Especialização em Farmácia Clínica, Gestão de Qualidade na Área de Saúde e Residência Multiprofissional em Terapia do Adulto pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Andressa de Abreu Ferraresi

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Camilo Castelo Branco. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Especialização em Administração Hospitalar pelo Instituto Brasileiro de Desenvolvimento e Pesquisas Hospitalares. Especialização em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Oswaldo Cruz

Carolina Roberta Tachira

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia Industrial pela Universidade Mogi das Cruzes. Especialização em Nutrição Clínica pelo GANEP-SP. Pós-Graduação em Vigilância em Saúde pela Universidade Mogi das Cruzes

Cássio Massashi Mancio

Farmacêutico Clínico Sênior – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Nove de Julho. Especialização em Farmácia Clínica pelo Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde de São Paulo. Especialização em Medicina Farmacêutica pela Universidade Federal de São Paulo

Celina Setsuko Haga

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade de São Paulo. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Constantino José Fernandes Jr.

Professor do Ambulatório-Geral e Familiar da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Gerente Médico – Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador de Especialização em Farmácia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein

Cristiane Fazôlo Bonella

Farmacêutica Sênior – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pelo Centro Universitário do Espírito Santo. Pós-Graduação em Farmacologia Básica e Clínica pela Universidade Federal do Espírito Santo

Daniella Cristina de Oliveira

Farmacêutica Clínica – Departamento de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Faculdade São Camilo. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Elania Bezerra de Oliveira Ricardo

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade de Santo Amaro

Ernane Jesus Pereira Silva

Farmacêutico Clínico – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Bandeirante de São Paulo. Especialização em Farmácia Clínica e em Gestão da Qualidade em Saúde pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Fábio Teixeira Ferracini

Coordenador da Farmácia Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Metodista de Piracicaba. Membro do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Especialização em Administração Hospitalar e Sistemas de Saúde pelo Instituto Paulista de Ensino e Pesquisa. Especialização em Farmácia Clínica pelo Instituto de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. MBA em Logística Empresarial pela Fundação Getulio Vargas. Coordenador da Especialização em Farmácia Clínica do Instituto de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

Fabrícia Aparecida de Lima Alves
Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Paulista. Pós-Graduação em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein. Formação de Educadores em Diabetes pela Associação de Diabetes Juvenil

Gabriela Pereira Leite
Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto. Especialização em Farmácia Hospitalar e em Unidades de Saúde pela Associação Mineira de Farmácia Hospitalar

Giovana Roberta Zelezoglo
Farmacêutica Clínica – Unidade de Geriatria do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia Industrial pelo Centro Universitário São Camilo. Pós-Graduação em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisa Hospitalares. Especialização em Farmácia Clínica e Gerontologia pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Gisele Zanela
Farmacêutica Clínica – Departamento de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Paulista. Especialização em Farmácia Clínica pelo Hospital Israelita Albert Einstein

Isabel Cristina de Vasconcelos Rodrigues Vieira
Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Católica de Santos. Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade Oswaldo Cruz

Jacó Tavares de Aguiar
Farmacêutico Pleno – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Bandeirantes. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

João Severino da Silva
Farmacêutico Clínico – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Paulista. Pós-Graduação em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Kyung Man Kim
Farmacêutico Clínico – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Nove de Julho. Pós-Graduação em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Leandro Martins dos Santos
Farmacêutico Pleno – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Nove de Julho. Especialista em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Oswaldo Cruz

Liou Hsing Ling

Farmacêutica Sênior – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisas Hospitalares. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Luciana Kaori L. Agari Torraga

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação pela Faculdade Oswaldo Cruz. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman. Especialização de Educadores em Diabetes pela Associação de Diabetes Juvenil

Maria Angélica Moreto Galluzzi

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Nove de Julho. Especialização em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Oswaldo Cruz

Mariza Tobias da Silva

Especialista de Farmácia – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Farmácia Hospitalar pelo Hospital do Servidor Público Estadual. Especialização em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisas Hospitalares. Pós-Graduação em Qualidade e Produtividade pela Fundação Carlos Alberto Vanzolini

Natália Berlese Mello Dourado

Farmacêutica Clínica – Serviço de Informações e Segurança de Medicamentos do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela FMU (Faculdades Metropolitanas Unidas). Especialização em Farmacologia e Farmácia Clínica pelo Instituto de Pesquisa e Educação em Saúde do Estado de São Paulo

Nilson Gonçalves Malta

Gerente de Automação Hospitalar – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Administração Hospitalar e de Sistemas de Saúde pela Escola de Administração de Empresas de São Paulo da Fundação Getulio Vargas

Noele Hattori da Silva Ortega

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Metodista de São Paulo. Pós-Graduação em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Rui Fernando Soares Pamponet

Farmacêutico Pleno – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia Bioquímica pela Universidade Bandeirantes de São Paulo

Sandra Petriccione

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Faculdade Oswaldo Cruz. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman. Especialização em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisas Hospitalares. Especialização em Farmácia Hospitalar e Introdução à Farmácia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Silvana Maria de Almeida

Especialista de Farmácia – Serviço de Informações e Segurança de Medicamentos do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein. Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo

Suzana Fernandes L. Reis

Graduação em Farmácia pela FMU (Faculdades Metropolitanas Unidas). Especialização em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisa Hospitalares

Talita Muniz Maloni Miranda

Farmacêutica Clínica – Centro de Terapia Intensiva Pediátrica e Pediatria do Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Camilo Castelo Branco. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Talita Rantin Belucci

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Anhembi Morumbi. Pós-Graduação em Farmácia Clínica pelo Hospital Israelita Albert Einstein

Tatiana Aporta Marins

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela FAI (Faculdades Adamantinenses Integradas). Especialização em Farmácia Hospitalar pela Universidade do Oeste Paulista. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Thaís Maria Profito de Souza

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Paulista

Thiago dos Santos Silva

Farmacêutico Clínico – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela FMU (Faculdades Metropolitanas Unidas)

Vanessa de Cássia Brumatti

Coordenadora de Farmácia – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia pela Universidade Metodista de Piracicaba. Especialização em Farmácia Hospitalar e Introdução à Farmácia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Especialização em Farmácia Clínica pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

Vanessa GALUPPO BRUNO

Farmacêutica Clínica – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia Bioquímica pela Universisdade Paulista. Especialização em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein

Wladimir Mendes Borges Filho

Gerente de Farmácia – Hospital Israelita Albert Einstein. Graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade de São Paulo. Especialização em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Especialização em Economia da Saúde pelo Centro Paulista de Economia da Saúde da Universidade Federal de São Paulo

Apresentação

É notável o envolvimento do farmacêutico hospitalar e clínico nas questões relacionadas ao uso seguro e racional de medicamentos, assim como o destaque que a Farmácia Hospitalar e Clínica têm apresentado nos hospitais brasileiros. Porém, a despeito de grandes avanços curriculares, ainda falta ao farmacêutico formação específica para essa área e preparo para a atuação interdisciplinar. Observamos que esse conhecimento é adquirido com a prática e a busca de novos aprendizados.

Trabalhamos muito, temos ótimas ideias e desenvolvemos processos únicos para garantir que nossos pacientes recebam o medicamento correto, no horário correto, na dose e via de administração corretas e tenham um seguimento terapêutico adequado. Além disso, trabalhamos para garantir que nossas equipes sejam constantemente treinadas e disseminem nossa cultura de segurança. Porém, percebemos que muitas vezes não priorizamos a transmissão desses conhecimentos, práticas e processos para outros colegas farmacêuticos

Em uma palestra ministrada a estudantes de farmácia, abordamos os aspectos envolvidos na análise da prescrição médica, que é um dos instrumentos fundamentais para o trabalho da Farmácia Hospitalar e Clínica. Na ocasião, fomos questionados pela Profa. Dra. Ana Elisa Bauer de Camargo Silva sobre a existência de um livro com orientações para a prática de análise da prescrição, com os principais pontos a serem observados e as possíveis intervenções. Apesar de termos as condutas bem estabelecidas em nossa rotina, percebemos que não tínhamos essas informações de forma estruturada.

Com isso em mente, decidimos apresentar a prática de análise da prescrição médica sob o olhar do farmacêutico, por meio deste livro. Cada capítulo representa um tópico da prescrição médica a ser analisado, totalizando um conjunto de ações que garantem o uso seguro e racional dos medicamentos.

Esperamos que este livro seja um instrumento para desenvolver ideias de atuação do farmacêutico que inicia na carreira, assim como um material de apoio aos nossos colegas enfermeiros e outros membros da equipe multiprofissional, que aspiram mais conhecimentos sobre medicamentos e focos de atenção para garantir a segurança do paciente.

Pretendemos, assim, compilar as principais intervenções que podem ser identificadas por meio da análise da prescrição médica.

Fábio Teixeira Ferracini
Wladimir Mendes Borges Filho
Silvana Maria de Almeida

Agradecimentos

*Agradecemos à Profa. Dra. Ana Elisa Bauer de Camargo Silva,
da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás,
Membro da Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente
(REBRAENSP) e Coordenadora da Rede Brasileira
de Enfermagem e Segurança do Paciente (REBRAENSP)
– Polo Goiás, pelo incentivo ao desenvolvimento deste livro.*

Sumário

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 1

Erros de Prescrição

/// Fábio Teixeira Ferracini

1.1 INTRODUÇÃO

A utilização de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas na assistência à saúde vem promovendo melhoria na qualidade e aumento da expectativa de vida das pessoas no mundo todo. Essas inovações, entretanto, têm tornado o processo de assistência à saúde cada vez mais caro e complexo. Paralelamente, cresce também a importância dos eventos adversos que ocorrem durante a assistência prestada ao paciente, acontecimentos que têm recebido vários nomes, como: erros médicos, eventos adversos relacionados à internação, agravos à saúde, erros de medicação e outros.

O número de erros que ocorrem no sistema de saúde é cada vez mais evidente e inaceitável. Nos EUA, estudos indicam que diariamente acontece pelo menos uma morte ocasionada por erro de medicação e aproximadamente 1,3 milhão de pessoas são afetadas anualmente. Pesquisas demonstram que a maioria dos eventos adversos pode ser evitada, demonstrando a possibilidade de vidas serem salvas, sofrimentos evitados e de significativa economia de recursos.

Na verdade, os erros de medicação vêm sendo objeto de artigos científicos há muito anos. O aumento na quantidade de trabalhos publicados a partir da década de 1990 reflete o grande interesse despertado pelo assunto, motivado pelas questões referidas anteriormente, permitindo que o conceito sobre esses eventos fosse mais bem definido, embora persistam ainda imprecisões

e divergências importantes. O mais inquietante é que, devido ao restrito conhecimento epidemiológico sobre eles, os dados atuais estão subestimados. Se houvesse sistemas seguros para medir a prevalência, estaríamos com taxas bem mais altas.

Os eventos adversos e os erros relacionados a medicamentos são ocorrências comuns, impõem custos importantes ao sistema e são clinicamente relevantes. Os primeiros têm sido motivo de atenção e estudo nos países desenvolvidos, pois são os tipos de eventos adversos mais comuns relacionados à internação, afetam um grande número de pessoas e aumentam de forma importante os custos do sistema de saúde. Quanto aos erros de medicação, revela-se uma importante peculiaridade conceitual – a possibilidade de sua prevenção.

A discussão deste assunto, no Brasil, ainda é incipiente. Escassos trabalhos foram publicados sobre alguns aspectos pontuais do problema e não existe ainda instituição do governo ou privada que cuide especificamente dele. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou, em 2001, um projeto de hospitais sentinela que começou a tratar o problema, tentando construir uma rede de hospitais de referência que fornecerá dados sobre eventos adversos. A ANVISA e o Ministério da Saúde, em 25 de julho de 2013, criaram a RDC n. 36 sobre o Núcleo de Segurança do Paciente, que institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Considerando as deficiências do sistema de saúde brasileiro, como emprego inadequado de verbas, baixa remuneração, múltiplas jornadas de trabalho, preparo técnico inadequado dos trabalhadores, atraso tecnológico e outros, pode-se supor que, no país, os eventos adversos tenham uma dimensão importante, com relevantes prejuízos materiais e humanos principalmente.

A dimensão da qualidade, da confiabilidade e da segurança tem se tornado cada vez mais importante para os clientes internos e externos de um hospital; a falha de um processo pode resultar em um dano grave ao paciente. Mesmo que seja prontamente reparada pelo serviço de assistência, ela, no mínimo, causará uma insatisfação ao consumidor ao privá-lo de suas atividades por determinado tempo. Além disso, cada vez mais são lançados novos serviços nos hospitais em que determinados tipos de falhas podem levar a consequências drásticas para o paciente.

Segundo o Institute of Medicine (IOM), lesões não intencionais têm atingido 1,3 milhão de pessoas por ano, e o custo relacionado à hospitalização do paciente, devido a um efeito adverso, chega a alcançar anualmente 76,6 bilhões de dólares.

Segundo a Sociedade Americana de Farmácia Hospitalar, 39% dos erros de medicação acontecem no ato da prescrição médica, 12% na transcrição do pedido médico, 11% na dispensação e 38% na administração dos medicamentos.

Em 2013, o Hospital Johns Hopkins publicou o artigo *National Study on the Distribution, Causes, and Consequences of Voluntarily Reported Medication Errors Between the ICU and Non-ICU Settings.* Foram analisados 839.567 erros de medicação e os números são muito próximos aos do estudo da Sociedade Americana de Farmácia Hospitalar. Segundo este estudo, 23% dos erros de medicação acontecem no ato da prescrição médica, 22% na transcrição do pedido médico, 9% na dispensação de medicamentos, 44% na administração e 2% no monitoramento de medicamentos.

A preocupação com os erros de medicação intensificou-se a partir da publicação do relatório do Institute of Medicine (EUA), intitulado *To error is human: building a safer health system*, em novembro de 1999, que tem sido referência para muitos estudos. Esse relatório apontou que das 33,6 milhões de internações realizadas no ano de 1997, em hospitais dos EUA, por volta de 44 a 98 mil pessoas morreram devido a problemas causados por erros médicos, o que excede o número de mortes por veículos motorizados, câncer de mama e Aids. Os dados apontam uma média

de 6,5 eventos adversos ao medicamento por 100 internações, dos quais 28% poderiam ter sido evitados. Em setembro de 2013, esse relatório foi revisado em artigo publicado na *Patient Safety* em que divulgou que o número de pacientes atingidos é de 400 mil por ano. Os erros de medicação trazem também sérias consequências econômicas às instituições de saúde.

Estudos sobre a incidência de erros de medicação e a busca por maior segurança no processo de distribuição e administração, nos EUA, tiveram início na década de 1950. Entretanto, no Brasil, somente na década de 1990 proliferaram estudos sobre o tema.

1.2 SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Uma prescrição médica deve ter em conta as seguintes diretrizes para garantir o processo de segurança:

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

O paciente deve ter no mínimo dois identificadores – o mais aceitável, com o nome completo do paciente e seu prontuário. A não identificação correta do paciente pode levar a erros de procedimentos e de medicação. Nos últimos anos, vimos várias publicações na imprensa escrita e falada sobre erros com pacientes cujos nomes eram parecidos. Por exemplo, é para ser administrada ciclofosfamida 1.378 mg para a paciente Maria José da Silva, do leito 66. O risco de esse medicamento ser administrado na paciente Maria da Silva, do leito 68, é extremamente grande. Por esse motivo, a identificação deve ser realizada por nome completo e prontuário, evitando-se nome e leito.

LEGIBILIDADE

A legibilidade é uma das grandes causas de erros de medicação, pois pode confundir a ordem do médico para os demais profissionais da saúde e, principalmente, para o paciente.

Muitos hospitais ainda utilizam a prescrição médica (PM) carbonada, o que pode aumentar, e muito, o número de itens ilegíveis. A ilegibilidade na PM é um grande problema para os medicamentos com sons ou nomes parecidos. Nesses casos, quando se trata de medicamentos de alta vigilância, o problema é potencializado e, se o erro atingir o paciente, pode levá-lo até a morte.

Caso o hospital não possua um CPOE (*Computerized Prescriber Order Entry*), deve-se utilizar as prescrições digitadas ou eletrônicas como forma de melhorar a legibilidade.

Sempre no caso de dúvidas, o farmacêutico ou o enfermeiro deve entrar em contato com o médico prescritor para confirmar o medicamento prescrito.

MEDICAMENTOS NÃO PRESCRITOS

Os medicamentos podem não estar prescritos por inúmeros fatores, cujo principal é a falta de reconciliação medicamentosa. Esta deve ser obrigatoriamente realizada no momento da internação do paciente e preferencialmente pelo farmacêutico. Deve-se obter com a maior precisão possível do paciente ou do acompanhante o nome dos medicamentos que o paciente utiliza, bem como apresentação, dose e posologia, e informação de qual foi o último horário em que o medicamento foi administrado para evitar a *overdose* ou a não administração no próximo horário.

Outro motivo de o medicamento não ser prescrito é o caso daqueles indicados para uso alternado, como a filgrastima 300 mcg, administrada segunda, quarta e sexta. Esse medicamento pode ser não prescrito em um desses dias dependendo do tipo de prescrição, se manual, eletrônica ou transcrita que o hospital possuir. Quando o hospital possuir sistema de suspensão automática de medicamentos, este deve estar muito bem estruturado para não suspender medicamentos que devem ser administrados ao paciente.

Nas transferências do paciente dentro do hospital, deve-se ficar atento para a manutenção dos itens que estavam prescritos e a necessidade de realizar uma nova reconciliação medicamentosa. Outro fator da não prescrição de medicamentos é a troca de via, em que estava prescrito determinado medicamento por via endovenosa e esta é modificada para via oral, por exemplo, ficando na segunda folha da PM e não sendo verificada pelos profissionais da equipe multiprofissional e consequentemente não administrado ao paciente.

Outro motivo que leva à não prescrição de medicamento é quando ele é suspenso por uma única administração, como a prescrição de anti-hipertensivo de 8 em 8 horas e, em uma das administrações, o paciente encontrar-se hipotenso – o médico pode suspender apenas a administração daquela dose naquele determinado horário e o medicamento permanecer registrado como suspenso ("bolado") na PM sem justificativa no prontuário e não ser mais prescrito.

TEMPO DE TRATAMENTO

O tempo de tratamento deve ser respeitado na prescrição médica. Existem alguns medicamentos ou até mesmo algumas patologias em que o medicamento é prescrito em dose única ou mesmo por tempo determinado. No último caso, a principal classe é formada pelos antimicrobianos, que, se prescritos profilaticamente, o ideal é que não se ultrapasse a quinta dose; quando prescritos para fins terapêuticos, o tempo de tratamento não deve exceder 14 dias. Para essa classe de medicamentos, o médico e os profissionais da saúde, principalmente o farmacêutico, devem estar muito atentos à suspensão no tempo estipulado, seja por motivos fármaco-econômicos ou pela política de qualidade da instituição.

Os erros relacionados ao tempo de tratamento não se restringem aos antimicrobianos, afetam também outras classes terapêuticas, como hidróxido ferroso 100 mg, EV, por 3 dias. Nesse caso, o erro se caracterizará pela permanência na PM D3/D3 e o medicamento não será suspenso pelo médico prescritor. Dessa forma, pode existir o erro e o medicamento continuar sendo administrado por 5, 6, etc. dias.

ALTERAÇÕES NA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Toda alteração na PM deve ser feita de forma clara, objetiva, sem rasuras e obrigatoriamente ser avisada para a equipe de enfermagem para evitar o erro de dose, via, frequência e até mesmo a administração de medicamentos já suspensos.

Nas alterações, deve estar claro se o medicamento foi modificado, por exemplo, a troca de uma via (de EV para VO) ou da frequência; ou se o medicamento foi suspenso da PM.

É proibitivo o uso de rabiscos, corretivos ou escrever por cima. Esta prática é uma das principais causas de erros de medicação, principalmente em dose.

O item modificado deve constar novamente na prescrição médica, e tanto para o item modificado quanto para o suspenso, sempre devem constar de maneira legível a data, o horário e a identificação do médico.

DOSE

O sistema métrico deve ser utilizado na prescrição de medicamentos, proibindo-se a prescrição por unidades de medidas, como colher, comprimido, frasco ampola, etc.

Em prescrições pediátricas, e quando apropriado, deve-se arredondar as doses para o número inteiro mais próximo, objetivando reduzir o risco de erro na administração da dose.

Ao prescrever a dose do medicamento, não utilizar vírgula ou ponto e zero após a dose/quantidade. Exemplo: Prescreva "1 mg", e não "1,0 mg" ou "1.0 mg", pois podem ser confundidos com 10 mg.

O uso do zero antes da vírgula ou ponto deve ser evitado, pois pode gerar confusão e erro de 10 vezes na dose prescrita. Exemplo: Recomenda-se prescrever "500 mg" ao invés de "0,5 g", pois pode ser confundido com "5 g".

Nos casos de prescrições manuais carbonadas, as doses ou volumes com números fracionados (por exemplo: 1,5 mL), deve-se observar se nas duas vias da prescrição a vírgula está bem posicionada e clara, para evitar erro de dose, no qual "1,5 mL" seja interpretado como "15 mL".

Deve-se sempre prescrever por dose, com exceção às associações medicamentosas (Lisador®, por exemplo) e aos medicamentos em gotas. Estes devem ser prescritos em gotas porque o risco de erro de cálculo pode induzir ao erro de dose.

As soluções orais precisam ser prescritas por dose e, sempre que possível, deve constar na PM o correspondente em mililitros da dose prescrita de acordo com a apresentação e/ou concentração do medicamento padronizado no hospital.

Devem ser abolidas dos hospitais as prescrições decimais, como morfina 3 mL da solução decimal. O prescritor precisa obrigatoriamente fazê-lo por dose.

PADRONIZAÇÃO

O hospital deve ter uma lista de medicamentos selecionados/padronizados considerando critérios de efetividade, segurança e custo.

A prescrição de medicamentos já selecionados e padronizados no hospital aumenta a segurança do uso, em virtude da maior familiaridade dos prescritores, farmacêuticos e equipe de enfermagem com esses medicamentos.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica ou Núcleo de Segurança do Paciente do hospital deve organizar uma lista de medicamentos com nomes, sons e embalagens parecidos, selecionados e que possam ser fonte de erros para a divulgação aos profissionais de saúde da instituição.

NOMENCLATURA GENÉRICA OU COMERCIAL

Em estabelecimentos públicos, os medicamentos devem ser prescritos utilizando-se a denominação comum brasileira e, em sua ausência, a denominação comum internacional.

A denominação comum brasileira deve prevalecer a não ser que exista a possibilidade de confusão com outra droga de nome similar ou com som parecido, caso em que se aconselha a prescrição pelo nome comercial do medicamento, justamente para diferenciá-lo.

Recomenda-se não utilizar símbolos químicos (KCl, $MgSO_4$, etc.), abreviações e códigos ou "apelidos" para medicamentos em testes clínicos.

MEDICAMENTOS PRESCRITOS NO REGIME "SE NECESSÁRIO"

Para a prescrição de medicamentos no regime "se necessário", deve estar definida a indicação, por exemplo, se dor, febre, náusea, prurido, tremores, convulsão, diarreia, etc. Deve-se evitar colocar mais de uma indicação, por exemplo, se dor ou febre, para diminuir a possibilidade de *overdose* do medicamento, pois, se o paciente estiver com febre e for administrado medicamento prescrito para essa finalidade e, 30 minutos após, ele sentir dor, corre-se o risco de o mesmo medicamento ser empregado novamente.

Sempre devem ser colocadas a frequência e a dose máxima diária em todos os medicamentos prescritos no regime "se necessário".

PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS COM APARÊNCIA, NOMES E SONS PARECIDOS

Medicamentos que possuem nomes, sons e embalagens semelhantes e/ou mais de uma dose padronizada devem ser tratados de forma diferenciada dentro do hospital, desde o momento de sua prescrição até o momento de sua administração.

Durante o armazenamento, esses medicamentos devem estar estocados em lugares distantes e com identificação que os diferencie. A mesma recomendação vale para os medicamentos que tenham mais de uma apresentação, como o captopril, que possui as apresentações de 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg e 50 mg: devem estar armazenados em lugares distintos no ambiente de dispensação para evitar o erro de dose no momento da dispensação.

Se o hospital possuir um sistema eletrônico de identificação de medicamentos por código de barras, pode inserir mecanismos de diferenciação. Para a PM, pode-se utilizar a recomendação do Instituto de Práticas Seguras sobre Medicamentos (ISMP): o uso da caixa-alta e/ou negrito para diferenciá-los no momento da prescrição, validação da prescrição pelo farmacêutico, dispensação e administração do medicamento. Deve ser aplicado tanto para o nome genérico como para os nomes comerciais. Exemplos:

- captopril e enalapril -> utilizar: **CAP**topril e **ENA**lapril;
- dopamina e dobutamina -> utilizar: **DOPA**mina e **DOBU**tamina.

O hospital deve manter disponível uma lista desses medicamentos para todos os profissionais de saúde da instituição.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica ou Núcleo de Segurança do Paciente do hospital precisa evitar a padronização de medicamentos com nomes, sons e embalagens semelhantes, além da padronização de mais de uma dose do mesmo medicamento. Caso isso não seja possível, metodologias de diferenciação devem ser empregadas para evitar os erros de medicação.

USO DE ABREVIATURAS

Recomenda-se que os medicamentos sejam prescritos sem o uso de abreviaturas, pois isso aumenta a probabilidade de ocorrer um erro de medicação. No ambiente hospitalar, torna-se necessária a utilização dessas abreviaturas e de uma lista de abreviaturas padronizadas e autorizadas. Na Tabela 1.1, está a lista de abreviaturas mais comuns utilizadas na PM.

TABELA 1.1 Lista de abreviaturas mais comuns utilizadas na prescrição médica

ABREVIATURA	SIGNIFICADO	ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AO	Ambos os olhos	mL	Mililitro(s)
ACM	A critério médico	mMol	Milimol(es)
AP/amp	Ampola	NaCl	Cloreto de sódio
Cáp	Cápsula(s)	NPT	Nutrição parenteral total
Ca	Cálcio	OT	Ordem telefônica
cm^3/cc	Centímetro cúbico	OV	Ordem verbal
Col	Colírio	Qsp	Quantidade suficiente para
CP/comp.	Comprimido(s)	PM	Pomada
CR	Creme	QT	Quimioterapia
d	Dia(s)	Seg.	Segundo(s)
DG	Drágeas	S/N	Se necessário
DI	Disco	SC	Subcutâneo
ENV	Envelope(s)	SF	Solução fisiológica
EV	Endovenoso	SG	Solução glicosada
FAP	Frasco(s) ampola	SGF	Soro glicofisiológico
FL	Flaconete(s)	SL	Sublingual
FR	Frasco(s)	SNE	Sonda nasoenteral
g	Grama(s)	SNG	Sonda nasogástrica
Gt/gt	Gota(s)	Sol	Solução
h	Hora(s)	SP/Sup.	Supositório
IM	Intramuscular	SS/Susp	Suspensão
IV	Intravenoso	SY	*Spray*
kg	Quilograma(s)	TB	Tubo(s)
L	Litro(s)	TD	Transdérmico
m^2	Metro(s) quadrado(s)	TU	Tubete(s)
mcg	Micrograma(s)	VD	Vidros
mEq	Miliequivalente(s)	VO	Via oral
mg	Miligrama(s)	VR	Via retal
Mg	Magnésio	XP	Xarope
Min	Minuto(s)		

A prescrição, utilizando-se fórmulas químicas (KCl, NaCl, $KMnO_4$ e outras), deve ser abolida.

Caso exista padronização de abreviatura para via de administração, preferir o uso de “EV” (para endovenosa) ao invés de IV (intravenoso), em função do risco de erro de interpretação do “IV” como “IM”, sobretudo quando associado à pouca legibilidade da prescrição.

PRESCRIÇÕES INCOMPLETAS OU DUVIDOSAS

Em caso de dúvida em algum item da prescrição médica, o farmacêutico ou o enfermeiro deve entrar em contato com o médico prescritor antes de o medicamento ser dispensado pela farmácia.

PRESCRIÇÕES POR ORDEM TELEFÔNICA

Quando se fizer necessidade da prescrição por ordem telefônica, devemos tomar muito cuidado com o entendimento do que foi dito pelo telefone e o hospital deve ter uma política clara quanto à identificação e à confirmação do profissional médico que emite a ordem telefônica.

No momento da ordem telefônica, preferencialmente deve-se repetir o nome do paciente e o nome do medicamento, bem como sua dose, via e frequência. Após o item ser anotado na prescrição médica, o profissional que o realizou deve ler para o médico o nome do paciente e do medicamento, dose, via e frequência, para confirmar se está tudo certo.

Uma das formas de evitar erros na ordem telefônica é o prescritor informar para qual indicação ele está prescrevendo o medicamento para o paciente, porque, nesse momento, o profissional que está recebendo a ordem pode identificar o erro e funcionar como barreira, caso o paciente não apresente nenhum sintoma para qual o médico prescreveu o fármaco.

O hospital também deve ter uma lista de medicamentos que não podem ser prescritos por ordem telefônica, como quimioterápicos, anticoagulantes, drogas vasoativas, trombolíticos, anestésicos, etc., conforme descrito no Quadro 1.1.

QUADRO 1.1 Lista de medicamentos que não podem ser prescritos por ordem verbal ou telefônica

TROMBOLÍTICOS	ANESTÉSICOS	USO RESTRITO
Aleplase Estreptoquinase Tenectepalse	Propofol Fentanil Sufentanil Diazepam Midazolan Alfentanil Remifentanil	Abciximabe Adenosina Cetamina Desmedetomida Fentolamina Nitroglicerina Nitroprussiato
Todos os antineoplásicos		

As prescrições verbais devem ser proibidas nos hospitais e ser restritas às situações de urgência/emergência, devendo ser imediatamente escritas no prontuário ou na folha de registro após a administração do medicamento. Quando a ordem verbal for absolutamente necessária, o prescritor deve falar o nome, a dose e a via de administração do medicamento de forma clara; já quem a recebe precisa repetir de volta o que foi dito, o que deve ser confirmado pelo prescritor, antes de administrar o medicamento.

PRESCRIÇÕES CALCULADAS POR PESO

Na prescrição para pacientes pediátricos, é necessário indicar a dose por mg/kg/dia. O peso do paciente deve constar em todas as folhas da PM. Alguns medicamentos são exceções, por exemplo, os de uso oftálmico, pomadas e associações.

Para as PM de pacientes neonatais, a dose deve ser informada por mg/kg/dose (para idade gestacional ao nascimento, dias de vida pós-natal e intervalo diferente de dias). Exemplo, amicacina 6 mg/kg/dose a cada 18 horas para idade gestacional menor que 26 semanas, de 0 a 14 dias de vida.

QUALIFICAÇÃO E AUTORIZAÇÃO PARA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

O hospital deve ter uma lista de autorização para a prescrição de alguns medicamentos. Por exemplo, a prescrição de medicamentos quimioterápicos é realizada apenas por algumas especialidades médicas. O hospital deve verificar a qualificação dos médicos para autorizar a prescrição desses medicamentos, e o cadastro médico (banco de dados) estar disponível para a consulta dos profissionais da equipe multiprofissional.

IDENTIFICAÇÃO DO PRESCRITOR

O médico prescritor deve carimbar a prescrição médica e assiná-la. Caso o carimbo não esteja disponível no momento da prescrição, o médico prescritor deve escrever seu nome completo, sem abreviações e colocar o número no Conselho Regional de Medicina de forma legível.

INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Na prescrição médica, deve obrigatoriamente conter o nome completo do paciente, o prontuário, a idade, o peso e a altura.

O médico ou a equipe multiprofissional deve registrar com destaque na prescrição as alergias relatadas pelo paciente, familiares e/ou cuidadores. Essa anotação deve ser realizada em todas as folhas da prescrição médica e, caso o hospital trabalhe com cópia carbonada, os profissionais de saúde devem garantir que essa informação está legível e anotada.

O registro do relato de alergia na prescrição subsidia uma adequada análise farmacêutica das prescrições e dos cuidados de enfermagem, reduzindo assim a probabilidade da dispensação e da administração de medicamento ao qual o paciente relatou ser alérgico.

O prescritor deverá registrar na prescrição qualquer informação que considere ser relevante para que a assistência ao paciente seja segura e efetiva, considerando os múltiplos atores no processo assistencial e a necessidade de uma informação completa, clara e precisa.

Informações como função renal ou hepática, exames laboratoriais importantes, cirurgias, histórico familiar, gravidez ou lactação também podem estar anotadas no prontuário caso a equipe multiprofissional julgue necessário.

O médico deve ter ciência de todas as interações medicamentosas de seu paciente, incluindo fitoterápicos e homeopáticos.

Para os tópicos descritos anteriormente, faz-se necessária a presença de farmacêuticos clínicos para monitorar o uso de medicamentos pelo paciente.

PRESCRIÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS OU DE ALTA VIGILÂNCIA

Os hospitais devem ter uma lista de medicamentos de alta vigilância, a ser divulgada para toda a instituição e na qual os fármacos devem aparecer de forma diferenciada na prescrição médica. Outra forma de aumentar a segurança é identificar esses medicamentos de forma diferenciada, por exemplo, com uma etiqueta na cor vermelha.

O número de apresentações e concentrações disponíveis de medicamentos deve ser limitado. Esses fármacos não devem ser disponibilizados em estoque nas unidades assistenciais, e os eletrólitos de alta vigilância só podem ser dispensados após diluição.

No momento da administração dos medicamentos de alta vigilância, recomendam-se dupla conferência e checagem na prescrição médica antes de seu emprego.

As doses dos medicamentos potencialmente perigosos ou de alta vigilância deverão ser conferidas com dupla checagem na fase dos cálculos para prescrição e análise farmacêutica da prescrição para dispensação.

O ISMP disponibiliza a lista completa desses medicamentos no site: <www.ismp-brasil.org>.

PRESCRIÇÃO DE ALBUMINA

A albumina é uma proteína presente em grande concentração no plasma humano e cuja concentração plasmática é a mais elevada. A albumina é a principal responsável pela manutenção da pressão oncótica intravascular.

A albumina é sintetizada pelo fígado, pelos hepatócitos. Sua síntese média diária é de 120 a 200 mg/kg de peso, de tempo médio de 20 minutos. Dois terços da albumina corporal estão no compartimento extravascular e apenas um terço no setor intravascular.

De acordo com a agência americana Food and Drug Administration (FDA), a cada ano, cerca de 14 milhões de unidades de sangue são coletadas de cerca de 8 milhões de doadores voluntários para obtenção de componentes do sangue que são transfundidos diretamente em mais de 3,5 milhões de americanos. Esses produtos incluem a albumina, utilizada para restaurar o volume de plasma, além de fatores de coagulação, empregados no tratamento de hemofílicos, e imunoglobulinas, usadas para tratar ou prevenir uma variedade de doenças.

Estima-se que, nos Estados Unidos, por ano, mais de 400 mil pacientes utilizem a albumina humana.

Desde que passou a ser comercializada, em 1940, o uso crescente de albumina na prática clínica tem provocado polêmica porque foi largamente baseado em razões fisiopatológicas não corretamente projetadas em ensaios clínicos. Desse modo, não foi avaliado adequadamente o papel da albumina, em comparação a alternativas terapêuticas de menor custo, como coloides ou soluções cristaloides.

Essa falta de evidência clínica de eficácia em termos absolutos ou comparativos dá origem a grandes divergências em relação às suas indicações.

Diante da dificuldade do processo de produção e obtenção da albumina, o que envolve muitos custos, e da grande polêmica quanto às suas indicações de uso, muitos centros têm desenvolvido estudos e protocolos para sua adequada utilização.

No Brasil, em 2004, a ANVISA, por meio da publicação da Resolução RDC n. 115, de 10 de maio de 2004, definiu diretrizes para o uso de albumina, visando criar critérios para que houvesse maior adequação da indicação do medicamento na prática clínica nos hospitais.

De acordo com a resolução, há três categorias de classificação quanto à indicação.

1. As indicações formais: são aquelas baseadas em trabalhos randomizados e controlados que mostram a eficácia da albumina no tratamento dos pacientes. O fato de uma indicação estar incluída na categoria formal não significa que não haja alternativas terapêuticas ao uso da albumina; antes, indica que, se a equipe médica que cuida do paciente optar pela sua utilização, o fará com respaldo na literatura especializada.

2. As indicações discutíveis: são aquelas em relação às quais não há consenso e os resultados dos trabalhos e de metanálises são conflitantes. A albumina nessas situações pode eventualmente ser usada, até que haja evidências mais conclusivas na literatura.
3. As indicações não fundamentadas: são aquelas cujos trabalhos mostram que o uso da albumina não traz nenhum benefício para os pacientes. O papel do farmacêutico nesse caso é analisar a prescrição médica de albumina; se estiver prescrita com indicação não fundamentada, entrar em contato com o médico para suspendê-la.

1.3 RESUMINDO

A prescrição médica deve:

1. Identificar o paciente: no mínimo dois identificadores (nome completo e prontuário).
2. Ser legível.
3. Fazer a reconciliação medicamentosa na internação, nas transferências e na alta do paciente.
4. Determinar o tempo de tratamento.
5. Apresentar as alterações de forma clara, sem rasuras e com a identificação do profissional que a modificou, com data e horário.
6. Relacionar o medicamento sempre por dose, e nunca por unidade.
7. Respeitar a padronização do hospital.
8. Apresentar o medicamento pelo nome da denominação comum brasileira.
9. Definir a indicação e a frequência no caso de medicamentos prescritos no regime "se necessário".
10. Utilizar diferenciação para os medicamentos com nomes e sons parecidos.
11. Não utilizar as abreviaturas, mas, se necessário, o hospital deve ter uma lista de abreviações aprovada e divulgada.
12. Evitar prescrições por ordem telefônica, mas, quando necessário, o profissional que recebeu a ordem deve lê-la de volta para o médico.
13. Para pacientes pediátricos e neonatais, apresentar a dose em mg/kg/dia.
14. Ser prescrita por médico com qualificação e autorização do hospital.
15. Indicar claramente informações sobre alergia, via, dose, compatibilidade, diluição, frequência e interações medicamentosas.
16. Constar identificação de forma legível do médico prescritor.
17. Promover cuidados adicionais com os medicamentos de alta vigilância.
18. Em caso de dúvida, contatar o médico antes de autorizar a dispensação.
19. Não dispensar albumina com indicação não fundamentada.

1.4 CONCLUSÃO

Os erros de medicação relacionados à prescrição médica são muito comuns. Os prescritores devem estar atentos no ato da prescrição médica, bem como a equipe multiprofissional, para servir como barreira e evitar o erro.

Os erros devem ser detectados e corrigidos antes da administração do medicamento ao paciente.

O hospital precisa ter um sistema anônimo de notificação de erros de medicação para que sejam analisados e que ações de melhorias sejam implantadas.

LEITURAS SUGERIDAS

American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm. 1993; 50:305-14.

Aspden P, Wolcott JJ, Bootman L, Cronenwett LR. Preventing medication errors: quality chasm series. The National Academies Press; 2007 [citado 2010 Jun. 10]. Disponível em: http://www.nap.edu/catalog/11623.html.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 115, de 10 de maio de 2004. Aprova as Diretrizes para o uso de Albumina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 maio 2004. [citado 2006 Dec01.] Disponível em: http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=11025.

Cohen MR. Medication errors. 2ª ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2007:317-411.

Consórcio Brasileiro de Acreditação; Joint Commission International. Padrões de Acreditação da Joint Commission Internacional para Hospitais. 4ª ed. [editado por] Consórcio Brasileiro de Acreditação de Sistemas e Serviços de Saúde. Rio de Janeiro: CBA, 2011.

Institute of Medicine of the National Academies. Preventing medication errors. 2006. [citado 2008 Sept. 9]. Disponível em: http://www.iom.edu/Object.File/Master/35/943/medication%20errors%20new.pdf.

James JT. A new evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. Patient Saf 2013;9: 122-128.

Kohn LT. Corrigan JM, Donaldson MS (eds.). To err is human: building a safer health system. Washington (DC): National Academy Press; 2000.

Latif A, Rawat N, Pustavoitau, A Prostonovost PJ, Julius C. National Study on the Distribuition, Causes, and Consequences of Voluntarily Report Medication Error Between tha ICU and Non-ICU Settings. Critical Care, 2013;4.

Velo GP, Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):624-8.

World Health Organization, The Joint Commission, Joint Commission International. WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Aide Memoire. Patient Safety Solutions, 2007; 1(2).

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 2

Aspectos Legais da Prescrição Médica Hospitalar

/// *Liou Hsing Ling*
/// *Mariza Tobias da Silva*
/// *Vanessa de Cássia Brumatti*

2.1 INTRODUÇÃO

Prescrição é o ato de definir o medicamento que será consumido pelo paciente, com as respectivas dosagem e duração do tratamento. Em geral, esse ato é expresso mediante a elaboração de uma receita médica, escrita em idioma próprio do país, contendo orientação de uso para o paciente, efetuada por profissional legalmente habilitado, quer seja de formulação magistral ou de produto industrializado. Embora conceitualmente diferentes, as palavras receita e prescrição são utilizadas como sinônimos.

A prescrição médica é o documento legal em que os profissionais com a atribuição de prescrever, dispensar e administrar medicamentos estão responsáveis pela pronta recuperação do paciente, cujo tratamento se inicia com o preenchimento daquela. Portanto, é necessário que seja redigida de forma a não apresentar dificuldades de interpretação pela equipe que cuidará do paciente.

No âmbito hospitalar, a prescrição médica é a primeira etapa do processo de fornecimento de medicamentos ao paciente internado. Esse processo é multidisciplinar, envolvendo médicos, farmacêuticos, nutricionistas e equipe de enfermagem. O médico é o profissional responsável pela elaboração

da prescrição, que também é a finalização de outro processo essencialmente médico, envolvendo coleta de dados, elaboração de uma hipótese diagnóstica e determinação de um planejamento terapêutico. A prescrição médica é, portanto, a transcrição do planejamento terapêutico, dando orientações e instruções a serem executadas pela equipe de apoio no tratamento do paciente.

De acordo com a Resolução n. 357, de 12 de dezembro de 2012, do CFF (Conselho Federal de Farmácia), a presença e atuação do farmacêutico é requisito essencial para dispensação segura de medicamentos aos pacientes, por meio do processo de atenção farmacêutica à prescrição médica, cujos objetivos são a otimização da terapia medicamentosa e a garantia do uso racional de medicamentos, ao verificar interações medicamentosas, incompatibilidades, possíveis erros de dosagens, necessidades de ajustes de doses, entre outros aspectos da prescrição médica, antes da dispensação ao paciente. Portanto, é necessária uma política de prescrição médica bem delineada dentro de cada instituição, além de rotinas definidas e descritas em procedimentos operacionais padrão (POP), que devem ser rigorosamente seguidos pelos profissionais da farmácia e pela equipe envolvida na assistência ao paciente.

2.2 CLASSIFICAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES MÉDICAS

A prescrição médica pode ser classificada quanto à origem, aos tipos de medicamentos prescritos e aos tipos de prescrição.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO À ORIGEM

A prescrição médica pode ser ambulatorial quando proveniente de um atendimento em ambulatório e hospitalar quando realizada para paciente internado.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AOS TIPOS DE MEDICAMENTOS PRESCRITOS

Pode ser de dois tipos: prescrição manipulada, magistral ou galênica, na qual o médico seleciona as substâncias, as doses e a forma farmacêutica desejada e o farmacêutico prepara os medicamentos; ou prescrição com especialidade farmacêutica, oficinal ou especializada, que contém medicamento produzido pela indústria farmacêutica e deve ser administrada na forma fornecida, sem alteração farmacêutica.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AOS TIPOS DE PRESCRIÇÃO

Prescrição de urgência ou emergência

Quando indica a necessidade de início imediato do tratamento. Geralmente, possui dose única. O artigo 37 do Código de Ética Médica veda ao médico prescrever tratamento ou outros procedimentos sem exame direto do paciente, salvo em casos de urgência ou emergência e impossibilidade comprovada de realizá-lo, devendo, nessas circunstâncias, fazê-lo imediatamente após cessar o impedimento. Cessado o impedimento, deve-se examinar o paciente e prescrever o medicamento, para não incorrer em infração ao Código de Ética Médica.

Situações de emergência podem ocorrer em todos os setores do hospital, mas seu lugar prioritário é o primeiro atendimento, que é uma das portas de entrada do paciente. Esse setor se destina a receber pessoas em situações de emergência, com ou sem risco iminente de morte, que necessitam de um pronto-atendimento. Nesse caso, não é necessária a prescrição por escrito

antes da administração do medicamento, conforme descrito no Código de Ética Médica. A prescrição médica é registrada posteriormente, notificando medicamentos utilizados durante o procedimento e registrados em prontuário médico. O enfermeiro recebe uma solicitação ou ordem verbal e, antes da administração ao paciente, confirma com o médico o medicamento prescrito.

O atendimento de medicamentos de urgência e emergência em um hospital pode também ser garantido pela adoção de carros de emergências ou *kits* contendo os medicamentos e materiais necessários ao atendimento ao paciente crítico. Os medicamentos usados em emergências serão repostos sempre após sua administração, e somente mediante cópia da prescrição médica, ou preenchimento de formulário próprio da instituição para o paciente que necessitou do medicamento.

Prescrição de medicamentos – PRN (*pro re nata*) ou medicamentos "se necessário"

São as prescrições de medicamentos utilizadas quando o tratamento prescrito deve ser administrado de acordo com uma necessidade específica do paciente, considerando seu estado e respeitando o tempo mínimo entre as administrações. Quando for preciso utilizar a expressão "se necessário", deve-se obrigatoriamente definir dose, posologia, dose máxima diária claramente, descrita e condição que determina o uso ou a interrupção do uso do medicamento. Portanto, quando o medicamento for prescrito como "se necessário", deve ter a indicação específica da utilização, como os exemplos a seguir:

- Se dor.
- Se náusea.
- Se vômito.
- Se febre.
- Se prurido.
- Se tremores.
- Se convulsão.
- Se diarreia.

A falta da informação da frequência e da dose máxima de utilização do medicamento pode gerar interpretações equivocadas pela equipe que está atendendo o paciente. Além disso, esse tipo de prescrição demonstra que o médico abdicou do seu dever, transferindo o julgamento da necessidade do medicamento para outro profissional.

Prescrição baseada em protocolos

São as prescrições baseadas em critérios específicos, preestabelecidos, tanto para iniciar o tratamento quanto para seu decurso e sua conclusão. Entre esses medicamentos, têm-se os descritos a seguir.

Medicamentos de ensaio clínico

A Resolução n. 466, de 12 de dezembro 2012, do Conselho Nacional de Saúde determina que todo medicamento a ser utilizado em pesquisa clínica deve ser primeiro aprovado pelo CONEP (Comitê Nacional de Ética em Pesquisa) e pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa).

A maioria dos medicamentos sob pesquisa clínica é utilizada em pacientes ambulatoriais. Em pacientes internados, a prescrição médica de medicamentos sob pesquisa clínica deve ser definida segundo aprovação do Comitê de Ética da instituição. É preciso referenciar na prescrição médica que o item faz parte de um estudo clínico e, consequentemente, acompanhado por equipe específica responsável pelo processo.

Medicamentos quimioterápicos

A prescrição de medicamentos quimioterápicos é permitida apenas para profissionais médicos cuja habilitação determine conhecimento em medicamentos dessa classe farmacológica, os quais devem ser prescritos em formulários próprios, diferenciados, para facilitar e orientar o acompanhamento por toda a equipe.

Na prescrição de medicamentos quimioterápicos, as drogas devem ser referenciadas com os protocolos clínicos preestabelecidos pela instituição e com evidências científicas. Há necessidade de informações específicas do paciente (peso × altura), posologia e frequência do medicamento para verificar se a dose prescrita a ele está correta. Esse tipo de prescrição deve possuir tripla checagem antes da manipulação do item, que precisa ser realizada por dois enfermeiros e um farmacêutico.

Prescrição-padrão

É aquela prescrição mais comum, que inicia um tratamento que continuará, até que o próprio médico o interrompa.

Prescrição-padrão com data de fechamento

É aquela que indica o início e o fim do tratamento, muito utilizada para prescrição de antimicrobianos em meio ambulatorial.

Prescrição com interrupção automática

A falta de informação do término do tratamento está relacionada à ocorrência de vários erros de medicação, entre eles a permanência da utilização de medicamentos por tempo inadequado e a administração de medicamentos sem indicação para a condição clínica atual do paciente.

O processo de interrupção automática deve ser bem definido dentro de cada instituição.

Para garantir a segurança do paciente, não deve ser aceita a interrupção automática de prescrições, e o médico precisa ser sempre contatado, para validar a interrupção.

Prescrição verbal

Entendem-se por ordens verbais e telefônicas as solicitações de condutas diagnósticas e terapêuticas que garantam a continuidade da assistência ao paciente, incluindo alterações, inclusões e suspensões de tratamentos, procedimentos, dietas, medicamentos, além de solicitações e resultados de exames.

Conforme mencionado, o artigo 37 do Código de Ética Médica veda ao médico prescrever tratamento ou outros procedimentos sem exame direto do paciente, a não ser em casos de urgência ou emergência e impossibilidade comprovada de realizá-lo, devendo, nessas circunstâncias, fazê-lo imediatamente após cessar o impedimento. Possui, em decorrência, elevada probabilidade

de erros. Pode ser feita pessoalmente ou por telefone, devendo ser escrita e validada posteriormente pelo profissional prescritor.

Quando a ordem verbal for absolutamente necessária, o prescritor deve falar o nome, a dose e a via de administração do medicamento de forma clara; já quem a recebeu deve repetir de volta o que foi dito a ser confirmado pelo prescritor antes de administrar o medicamento.

Somente profissionais assistenciais, como enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, fisioterapeutas e fonoaudiólogos, estão autorizados a receber e registrar ordens telefônicas ou verbais referentes a prescrições médicas. As informações específicas referentes a medicamentos devem ser verificadas pelo farmacêutico durante o procedimento de atenção à prescrição.

Não deve ser permitido realizar prescrição integral de admissão e de alta médica do paciente por ordem telefônica ou verbal. Também deve ser analisada com extremo cuidado a prescrição por ordem telefônica de medicamentos vasoativos, trombolíticos, anestésicos e antineoplásicos. Em muitas instituições, essa prática é proibida, pois pode colocar em risco a vida do paciente.

2.3 ELEMENTOS MÍNIMOS PARA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

A Organização Mundial da Saúde, por meio do Programa de Ação sobre Medicamentos Essenciais (*Guia para a boa prescrição médica*), propõe seis etapas básicas para o alcance de uma terapêutica efetiva:

- Definição do problema.
- Especificação dos objetivos terapêuticos.
- Seleção do tratamento mais eficaz e seguro para um paciente específico.
- Prescrição, incluindo medidas medicamentosas e não medicamentosas.
- Informação sobre a terapêutica para o paciente.
- Monitoramento do tratamento proposto.

No Brasil, como em outros países, existem regulamentações sobre a prescrição de medicamentos e sobre aspectos éticos a serem seguidos pelos profissionais envolvidos no processo. As principais normas que versam sobre a prescrição de medicamentos são:

- Decreto n. 20.931, de 11 de janeiro de 1932, que regula e fiscaliza o exercício da medicina, da odontologia e das profissões de farmacêutico, parteira e enfermeira.
- Lei Federal n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências.
- Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.
- Resolução n. 357, de 20 de abril de 2001, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), do Conselho Federal de Farmácia (CFF), que define as Boas Práticas em Farmácia.
- Resolução n. 1.931/2009, do Conselho Federal de Medicina, que aprova o Código de Ética Médica.
- Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998, que aprova Regulamento Técnico de Medicamento sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

// Portaria n. 2.095, de 24 de setembro de 2013: Protocolo de Segurança na Prescrição e de Uso e Administração de Medicamentos.

Por ser a primeira etapa do ciclo de utilização de medicamentos no meio hospitalar e o elo de comunicação entre o médico e os demais membros da equipe de saúde, para cumprir seu objetivo, a prescrição médica precisa ser clara, fornecer instruções adequadas sobre como preparar, administrar e utilizar os medicamentos prescritos, evitando, assim, erros de interpretação e, consequentemente, erros de medicação. Para isso, deve possuir elementos mínimos que proporcionem a eficiência e a segurança necessárias ao processo de assistência, garantindo que a ordem médica seja rigorosamente transmitida, obtendo-se os resultados terapêuticos otimizados.

O prescritor deverá registrar na prescrição qualquer informação que considere relevante para que a assistência ao paciente seja segura e efetiva, considerando todos os profissionais envolvidos no processo assistencial e a necessidade de informação completa, clara e precisa.

DATA E HORA

A data e a hora na prescrição são imprescindíveis para a dispensação e a administração dos medicamentos, assegurando que os itens indicados estão baseados na avaliação médica do dia em que foi emitida a prescrição.

NOME DA INSTITUIÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Na prescrição médica, é fundamental que as informações básicas referentes à identificação do paciente estejam de forma legível e clara.

A identificação do paciente na prescrição hospitalar deve ser realizada em formulário institucional e conter, no mínimo, as seguintes informações: nome do hospital; nome completo do paciente; número do prontuário ou registro do atendimento; leito; serviço; enfermaria/apartamento; e andar/ala.

Portanto, toda prescrição deve conter uma etiqueta de identificação do paciente, contendo todos os dados necessários. Na ausência de uma etiqueta autocolante na prescrição médica, essas informações devem estar descritas manualmente.

A utilização da abreviatura "NI" (não identificado) ou outra abreviatura para os pacientes que são admitidos nas unidades de saúde sem possibilidade de identificação (emergências e situações de catástrofes) deve ser abolida, em virtude do risco de erro de medicação. A instituição deve adotar medidas de contingência para identificar os pacientes nessas condições.

No ato da atenção à prescrição, o farmacêutico deve iniciar o processo conferindo essas informações junto ao prontuário.

USO DE NOMENCLATURA GENÉRICA, COMERCIAL E DOSE DO MEDICAMENTO

A legislação brasileira preconiza que, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), as prescrições realizadas pelo profissional responsável adotarão, obrigatoriamente, a Denominação Comum Brasileira (DCB), ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI). Nos serviços privados de saúde, a prescrição ficará a critério do profissional responsável, podendo ser realizada com nome genérico ou comercial.

A dose do medicamento prescrito deve ser expressa usando unidades de pesos e medidas do sistema métrico nacional, informando o tipo e o volume de diluente para administrações parenterais e a velocidade de infusão para soluções intravenosas, a posologia, a quantidade total a ser dispensada e administrada e a duração da terapia.

Os medicamentos prescritos ao paciente devem estar na sequência em que serão administrados, facilitando as demais fases do processo de fornecimento de medicamentos, agrupando-os por via de administração. O primeiro item a ser prescrito é sempre a dieta, continuado pelas medicações endovenosas, em que os soros são geralmente os primeiros, seguidos pelas medicações por via oral, demais vias e, por fim, os cuidados a serem oferecidos.

IDENTIFICAÇÃO DO PRESCRITOR

A Lei n. 5.991/79 estabelece que, na realização da prescrição, devem ser observados a data, a assinatura do prescritor e seu número de inscrição no conselho profissional, ou seja, aquela deve conter a identificação clara de quem foi o profissional responsável pelo documento, com assinatura, nome legível e registro no Conselho Regional de Medicina, conferindo segurança a todos os profissionais envolvidos no processo de utilização de medicamentos. Para prescrições eletrônicas, existe a assinatura digital.

Não existe exigência legal para uso do carimbo em prescrições médicas, mas sim da assinatura com identificação clara e respectivo número no Conselho Regional de Medicina, sendo, dessa forma, opcional a sua utilização. Sua finalidade é otimizar o trabalho médico e garantir que as informações a respeito do profissional estejam disponíveis de forma clara e precisa, sendo considerada uma prática segura, por ser uma das melhores formas de reproduzir todas as informações necessárias de modo consistente.

No entanto, a Portaria n. 344/98 exige que as notificações de receitas de medicamentos controlados sejam carimbadas. Nas instituições hospitalares, não é exigida notificação de receita para pacientes internados, porém, a dispensação se fará mediante receita ou outro documento equivalente (prescrição diária de medicamento), subscrita em papel privativo do estabelecimento.

2.4 LEGIBILIDADE DAS PRESCRIÇÕES MÉDICAS

PRESCRIÇÕES INCOMPLETAS OU DUVIDOSAS

Uma boa prescrição médica precisa ser completa, legível e sem rasuras.

O Decreto n. 20.931/32 do Conselho Federal de Medicina preconiza que é dever do médico escrever a prescrição por extenso, em vernáculo (idioma próprio do país), nela indicando o uso interno ou externo dos medicamentos e o nome do paciente, ressaltando também que é vedado ao médico receitar sob forma secreta, com uso de código ou número.

A Resolução n. 357/2001 do Conselho Federal de Farmácia determina que a prescrição médica não deve conter rasuras e emendas, não podendo ser aviadas receitas ilegíveis e que possam induzir a erro ou troca na dispensação dos medicamentos ou que se apresentem em código (sob siglas, números, etc.).

Problemas na legibilidade da prescrição médica podem levar a erros de medicação, principalmente no caso de medicamentos com nomes parecidos, pois comprometem a comunicação entre prescritor e paciente e prescritor e demais membros da equipe de saúde.

Nos casos de dúvida em relação à completitude, legibilidade e clareza da prescrição, o farmacêutico deve entrar em contato com o médico prescritor para confirmar o item prescrito.

Não é recomendado que a prescrição médica contenha abreviaturas, pois elas aumentam a probabilidade de erros. Caso seja indispensável em meio hospitalar, deve ser elaborada pela instituição uma lista de abreviaturas permitidas ou padronizadas, para facilitar a comunicação da equipe de saúde (Tabela 2.1).

TABELA 2.1 Abreviaturas recomendadas em prescrições médicas

ABREVIATURA	SIGNIFICADO	ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AO	Ambos os olhos	mL	Mililitro(s)
ACM	A critério médico	mMol	Milimol(es)
AP/amp	Ampola	NaCl	Cloreto de sódio
Cáp	Cápsula(s)	NPT	Nutrição parenteral total
Ca	Cálcio	OT	Ordem telefônica
cm³/cc	Centímetro cúbico	OV	Ordem verbal
Col	Colírio	Qsp	QuantidadWe suficiente para
CP/comp.	Comprimido(s)	PM	Pomada
CR	Creme	QT	Quimioterapia
d	Dia(s)	Seg.	Segundo(s)
DG	Drágeas	S/N	Se necessário
DI	Disco	SC	Subcutâneo
ENV	Envelope(s)	SF	Solução fisiológica
EV	Endovenoso	SG	Solução glicosada
FAP	Frasco(s) ampola	SGF	Soro glicofisiológico
FL	Flaconete(s)	SL	Sublingual
FR	Frasco(s)	SNE	Sonda nasoenteral
g	Grama(s)	SNG	Sonda nasogástrica
Gt/gt	Gota(s)	Sol	Solução
h	Hora(s)	SP/Sup.	Supositório
IM	Intramuscular	SS/Susp	Suspensão
IV	Intravenoso	SY	*Spray*
kg	Quilograma(s)	TB	Tubo(s)
L	Litro(s)	TD	Transdérmico
m²	Metro(s) quadrado(s)	TU	Tubete(s)
mcg	Micrograma(s)	VD	Vidros
mEq	Miliequivalente(s)	VO	Via oral
mg	Miligrama(s)	VR	Via retal
Mg	Magnésio	XP	Xarope
Min	Minuto(s)		

No entanto, algumas siglas não devem constar da lista de abreviaturas permitidas nas instituições:

- // Unidades (U) e Unidades Internacionais (UI): utilizar as palavras Unidades e Unidades Internacionais por extenso, pois podem levar à administração de 10 ou 100 vezes a dose prescrita.
- // Fórmulas químicas como KCl, NaCl, $KMnO_4$, devendo sempre utilizar o nome por extenso.
- // Para a via de administração intravenosa, caso exista padronização de abreviatura na instituição, recomenda-se o uso da expressão "EV" em vez de "IV", em virtude do risco de interpretação de "IV" como "IM".

2.5 PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS COM NOMES E SONS PARECIDOS

Medicamentos semelhantes em sua escrita ou no som quando pronunciados são uma das causas frequentes de erros de medicação, por isso, é importante que cada instituição elabore uma lista desses fármacos, sendo de suma importância que todos os profissionais envolvidos com a prescrição médica sejam treinados e tenham conhecimento a respeito deles, pois é uma das causas mais frequentes de erro de medicação, com os seguintes fatores como causas:

- // Má interpretação de nomes manuscritos devido à caligrafia ilegível.
- // Doses e vias de administração semelhantes.
- // Falta de familiaridade dos profissionais com os nomes dos medicamentos.

Uma forma de evitar os riscos de confusão é o cuidado na escolha dos nomes comerciais dos medicamentos por parte das agências regulamentadoras e da indústria, com procedimentos para assegurar que novos nomes propostos não criem conflito com nomes já existentes e que gerem um potencial de confusão.

Outro recurso utilizado é diferenciar os nomes dos medicamentos semelhantes com grafias diferenciadas, pelo uso de caixa-alta para ressaltar a distinção entre eles, conforme Tabela 2.2.

TABELA 2.2 Medicamentos com sons e grafias semelhantes

artroDAR®	artroLIVE®	IMOsec®	imoVANE®	reniTEC®	TRIatec®
CardIZEM®	CardURAN®	ImURan®	ALKeran®	reVATio®	Revivan®
comPAZ®	comTAN®	kefLEX®	kefLIN®	RIVOtril®	roCALTrol®

2.6 MEDICAMENTOS AMOSTRAS GRÁTIS

Amostra grátis é o medicamento com a quantidade total ou específica da apresentação registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) destinada à distribuição gratuita aos profissionais prescritores como ferramenta de publicidade.

A RDC n. 60, de 26 de novembro de 2009, que dispõe sobre a produção, dispensação e controle de amostras grátis de medicamento, estabelece que as Comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais devem estabelecer os critérios para o recebimento e a dispensação das amostras grátis prescritas pelo médico, designando responsável para o cumprimento desses critérios, além do cuidado no armazenamento e no controle do prazo de validade das amostras.

Alguns hospitais não recebem nem dispensam medicamentos "amostra grátis".

2.7 PRESCRIÇÃO DE GASES MEDICINAIS

O gás medicinal é um gás ou mistura de gases destinados a tratar ou prevenir doenças em humanos ou administrados a humanos para fins de diagnóstico médico ou para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, devendo, portanto, ser tratados como medicamentos. Assim, nos gases medicinais elaborados sob prescrição, deve constar etiqueta com composição percentual, identificação do prescritor, serviço de saúde no qual serão utilizados, nome do paciente, nome da empresa fabricante, responsável técnico da empresa fabricante, data de validade, condições de armazenamento, número do lote e regularidade do controle de qualidade.

2.8 PRESCRIÇÕES DE RADIOFÁRMACOS

Medicamentos radioativos são prescritos para uso na área de Medicina Nuclear. São prescritos por médicos cadastrados no CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear), e todas as informações necessárias devem estar disponíveis no prontuário do paciente.

LEITURAS SUGERIDAS

BRASIL PORTARIA n. 2.095, de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente: Protocolo de Prevenção de Quedas, o Protocolo de Identificação do Paciente e o Protocolo de Segurança na Prescrição e de Uso e Administração de Medicamentos.

BRASIL. Decreto n. 20.931, de 11 de janeiro de 1932. Regula e fiscaliza o exercício da medicina, da odontologia e das profissões de farmacêutico, parteira e enfermeira.

BRASIL. Lei n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências.

BRASIL. Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

BRASIL. Portaria n. 3.916 de 30 outubro de 1998. Aprova a política nacional de medicamentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, n. 215-E, Seção 1, p. 18-22, de 10 novembro de 1998.

BRASIL. Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico de Medicamento sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

BRASIL. Resolução n. 470, de 28 de março de 2008. Regula as atividades do Farmacêutico em gases e misturas de uso terapêutico e para fins de diagnóstico.

BRASIL. Resolução n. 486, de 23 de setembro de 2008. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na área de radiofarmácia e dá outras providências.

BRASIL. Resolução RDC n. 357, de 20 de abril de 2001. Conselho Federal de Farmácia. Aprova o regulamento técnico de boas práticas de farmácia.

CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA. Publicação do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2009

DAMMENHAIN, R.A. *Manual prático para prescrição de medicamentos de acordo com a legislação sanitária brasileira*. Inbravisa (Instituto Brasileiro de Auditoria em Vigilância Sanitária), 2010.

FERRACINI, F.T.; FILHO W.M.B. Farmácia Clínica: segurança na prática hospitalar, São Paulo, Cap. 1, p. 30-33, 2011.

MADRUGA, C.M.; SOUZA, E.S.M. *Manual de orientações básicas para prescrição médica*, 2. ed. rev. ampl. Brasília: CRM-PB/CFM, 2011.

NÉRI E.D.R.; VIANA P.R.; CAMPOS T.A. (Orgs.). *Dicas para uma boa prescrição hospitalar.* Fortaleza: Universidade Federal do Paraná. Hospital Universitário Cantídio. Gerência de Riscos Hospitalares, 2008.

PAZIN FILHO A.; FREZZA G.; MATSUNO A.K.; ALCÂNTARA S.T.; CASSIOLATO S.; BITAR J.P.S.; PEREIRA M.M.; FÁVERO F. *Princípios de prescrição médica hospitalar para estudantes de medicina,* Medicina (Ribeirão Preto) 2013;46(2):183-94.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 3

Prescrição Eletrônica/CPOE[1]

/// Nilson Gonçalves Malta
/// Wladimir Mendes Borges Filho

3.1 INTRODUÇÃO

Segundo estudos da Associação Americana de Hospitais e outro conduzido por David Philips e levantados pelo Institute of Medicine (IOM[2]) em seu relatório To Err is Human, 1999, cerca de 98 mil pessoas morrem devido a erros médicos e cerca de 7 mil unicamente por erros de medicação (1). Em estatística do CDC[3], nesse mesmo relatório, concluía-se que mais pessoas morriam por erros médicos do que por acidentes automobilísticos. Embora mais de 10 anos tenham se passado, esse relatório é um marco para a abordagem da segurança em saúde em nível global. Dados alarmantes como esses nos põem em atenção em relação à qualidade do serviço prestado

1 CPOE – *Computerized Physician Order Entry*. É muito comum encontrar referências também pelos nomes *Computerized Provider Order Entry* ou *Computerized Prescriber Order Entry*. Alguns autores preferem utilizar *provider* alegando ser mais preciso, mas, neste capítulo, adotamos o termo definido pelo Leapfrog Group.

2 O Institute of Medicine (IOM) é uma organização norte-americana, sem fins lucrativos, não governamental e uma das Academias Nacionais dos Estados Unidos; desde 1970, faz parte da Academia Nacional de Ciências daquele mesmo país (www.iom.edu).

3 CDC – Centers for Disease Control and Prevention é a principal agência americana de prevenção e promoção de saúde pública (www.cdc.gov).

em âmbito nacional. Nesses estudos do IOM, os custos decorrentes dos erros seguiam em estimativa entre 17 e 29 bilhões de dólares americanos anuais. Os erros de medicação em relatório mais recente do IOM contavam, em 2006, com uma estimativa anual de 400 mil eventos (ADE – *adverse drug event*), com consequente custo de 3,5 bilhões de dólares anuais (2).

Com dados tão assustadores, levantou-se uma onda internacional de investimentos em qualidade, havendo uma procura mais intensa das instituições pelas certificações e aplicação de padrões que atentassem para a segurança do paciente.

Além do IOM, diversas outras entidades têm se manifestado. Podemos contar com o Institute for Safe Medication Practices (ISMP[4]), que auxilia na elaboração de programas e padrões, o Institute for Healthcare Improvement (IHI[5]), que contribui com ações, como o "5 Million Lives Campaign" o Leapfrog Group[6], entre outras.

Na busca de propostas, o mesmo Institute of Medicine, tendo em vista a qualidade dos serviços de saúde e a segurança dos pacientes, recomenda a informatização de processos como meio para se evitar erros e efeitos adversos (3).

3.2 NOVO PANORAMA DE QUALIDADE

Com a apresentação de uma realidade tão assustadora, atualmente são diversos os hospitais que, na busca da excelência e de se diferenciar no mercado nacional, passaram a buscar acreditações e/ou certificações, como a Joint Commission International[7], a Organização Nacional de Acreditação (ONA[8]), o ISO 9000[9], a Accreditation Canada[10], entre outras.

4 ISMP – Institute for Safe Medication Practices é uma organização não governamental sem fins lucrativos, original dos Estados Unidos, dedicada exclusivamente à prevenção de erros de medicação e ao uso seguro de medicamentos (www.ismp.org).

5 IHI – Institute for Healthcare Improvement, organização independente sem fins lucrativos que ajudar no comando de melhorias no cuidado da saúde em todo o mundo (www.ihi.org).

6 O Leapfrog Group é um programa norte-americano formado por grandes empresas que buscam na promoção de programas de qualidade uma forma de reduzir os custos da assistência de saúde (www.leapfroggroup.org).

7 A Joint Commission International é a divisão internacional da Joint Commission Resources que trabalha com organizações de saúde, ministérios da saúde e organizações globais em mais de 80 países desde 1994. Com foco na segurança do cuidado ao paciente, atua por meio da provisão de serviços de certificação e acreditação. (www.jointcommissioninternational.org). No Brasil, atua junto ao CBA – Consórcio Brasileiro de Acreditação (www.cbacred.org.br).

8 ONA – Organização Nacional de Acreditação, organização não governamental com abrangência de atuação nacional, que tem por objetivo geral promover a implantação de um processo permanente e de certificação dos serviços de saúde (www.ona.org.br).

9 ISO 9000 – Grupo de normas técnicas que estabelecem um modelo de gestão de qualidade para organizações em geral, qualquer que seja o seu tipo ou tamanho. A organização, que significa International Organization for Standardization, teve origem na Suíça em 1947 e está presente em 161 países. No Brasil, as normas ISO são agrupadas na séria de normas ABNT NBR ISO 9000:2000 (www.iso.org).

10 A Accreditation Canada, antigamente conhecida como Canadian Council on Health Services Accreditation, é uma organização independente, sem fins lucrativos, que avalia serviços de saúde no Canadá e internacionalmente (www.accreditation.ca).

Entretanto, para alcançar os níveis exigidos pelas acreditações e atender ao chamado do IOM, a adoção de maiores níveis tecnológicos tem sido quase uma obrigação.

Atualmente, a tecnologia é abundante em todos os níveis da sociedade, mas, se encararmos a realidade, vemos que, apesar dessa conjuntura, a maioria dos hospitais está longe dessas "facilidades". Na sociedade, de forma geral, a demanda por tecnologia é uma realidade e com finalidade baseada no conforto e entretenimento. Praticamente todas as camadas da sociedade têm acesso a celulares, computadores pessoais, internet, caixas eletrônicos. Fica difícil encontrar uma resposta clara para a questão do atraso do sistema de saúde. Os equipamentos médicos certamente evoluíram e estão em pleno uso há muitos anos. Mas estes recursos que auxiliam o diagnóstico e o tratamento afetam apenas uma parte de um sistema muito elaborado, talvez dos mais complexos setores existentes, e com diversos pontos frágeis e passíveis de erros.

Com a evolução da consciência da necessidade de maiores níveis de segurança, muitos administradores hospitalares e profissionais de saúde resolveram, enfim, abandonar suas zonas de conforto e iniciar a "revolução tecnológica". Nos grandes centros metropolitanos, já é cada vez maior o número de hospitais que destinam uma parte relevante de seus orçamentos ao investimento em tecnologia.

Provocando um pouco mais, há a comodidade dos líderes dos hospitais e demais provedores de assistência no sistema de saúde. Neste capítulo, abordaremos especificamente a utilização de sistemas de prescrição eletrônica, ou melhor, CPOE (*Computerized Provider Order Entry*).

3.3 UM PROCESSO EM EVOLUÇÃO

Embora a tecnologia do CPOE seja o auge de todo o nosso interesse para a segurança do paciente, vemos que ainda temos muito a evoluir. Os hospitais brasileiros ainda se servem, essencialmente, de processos mais modestos. A seguir, há uma relação de métodos de como as prescrições são registradas e de como ela chega até a farmácia.

// **Mensageiro:** a prescrição é encaminhada para a farmácia por meio de um mensageiro. A via da farmácia pode ser carbonada ou fotocópia.

// **Fax:** nesse modelo, não se faz necessária a existência de uma cópia física do documento no ato da prescrição, como a cópia carbono ou fotocópia. A prescrição é enviada para a farmácia a partir da unidade assistencial por meio de um aparelho de fax ou *scanner* e impressão direta no setor de dispensação. Essa tecnologia tem se mostrado inadequada, pois pode permitir o envio da mesma prescrição mais de uma vez, assim como falhas no processo de digitalização podem atrasar a dispensação dos medicamentos.

// **Sistema pneumático:** esse é um sistema bastante caro e com pequeno retorno na relação custo-benefício. A prescrição é enviada por um sistema de alta tecnologia de transporte, mas a cópia enviada ainda é uma via carbonada ou fotocópia.

// **Sistema de imagem digital:** a prescrição em papel é digitalizada na unidade de internação e gera um arquivo eletrônico. Essa imagem é visualizada na farmácia e transcrita no sistema de dispensação ou prescrição eletrônica. Em situação ideal, o farmacêutico vê a prescrição digitalizada e revisa simultaneamente a transcrição no sistema da farmácia mediante estrutura com dois monitores no microcomputador.

// **Prescrição eletrônica:** as prescrições são inseridas pelo médico em um sistema informatizado de prescrição eletrônica ou CPOE.

Sobre os sistemas de prescrição eletrônica, tema deste capítulo, exporemos os seus detalhes nos próximos tópicos. No entanto, vale a pena comentar um aspecto muito comum ocorrido em algumas instituições que tentaram avançar na prescrição eletrônica. Frequentemente, os hospitais esbarraram na qualidade desse produto e/ou no treinamento de um extenso corpo clínico aberto. Em tais circunstâncias, acabou-se por se ter a necessidade da inserção do profissional transcritor. O médico registra a prescrição em formulário próprio, a qual é transcrita para o sistema por um profissional da farmácia. A partir dessa realidade, ainda que haja um sistema eletrônico, são considerados os mesmos métodos tradicionais de envio para a farmácia como os da prescrição em papel. Em tempos de visão de sustentabilidade, o agravante nesses casos é que o hospital, além de adicionar uma etapa de alto potencial de erro, não se vê livre do uso de impressos e de um extenso prontuário físico.

Para efeito de comparação com a nossa realidade, na Figura 3.1 é exibido o resultado de uma pesquisa realizada em 2013, nos Estados Unidos, pela revista *Pharmacy Purchasing and Products* (4), em que se demonstra a utilização das diversas modalidades que descrevemos.
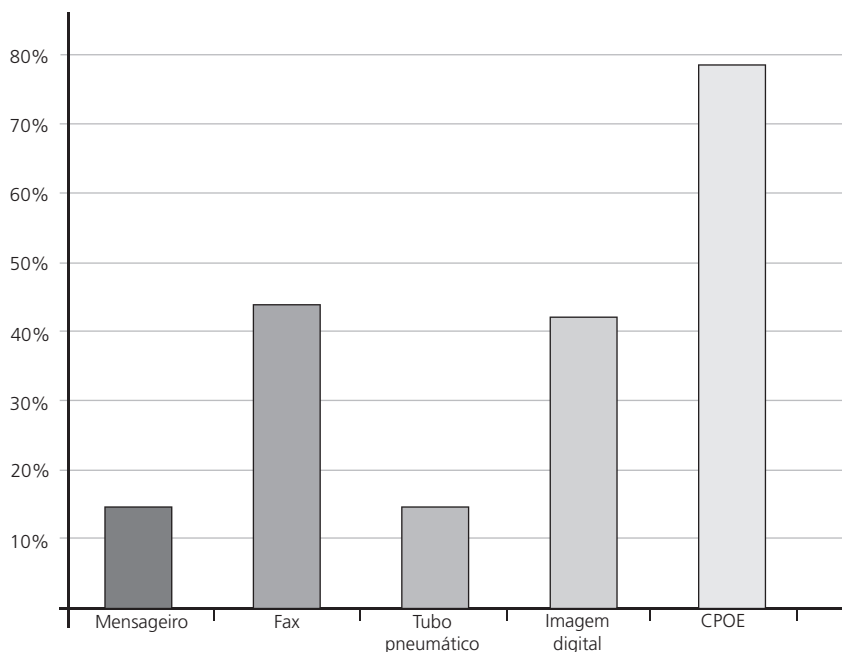
FIGURA 3.1 Distribuição dos métodos de registro e envio das prescrições (PPP 2013). Em algumas instituições, admite-se usar mais de um método.

3.4 DEFINIÇÃO DE UM SISTEMA CPOE

Para falar em prescrição eletrônica, é preciso fazer a diferenciação entre duas realidades bem distintas. O Leapfrog Group (5) refere-se a programas de prescrição eletrônica com o nome de CPOE – *Computerized Physician Order Entry*. São *softwares* desenhados especificamente para médicos, que não só substituem a utilização de papel e melhoram a legibilidade dos itens prescritos, como dão embasamento ao raciocínio clínico, oferecendo informações de suporte à decisão. A ferramenta CDSS (Sistema de Suporte à Decisão Clínica, do inglês *Clinical Decision Support*

System), acoplada ao sistema de prescrição, permite ao médico receber informações de diversos tipos que orientem e conduzam com segurança o ato de prescrever. Mais adiante, comentamos os recursos esperados de um CPOE.

Existem outros tipos de programas que não devem ser considerados na categoria de CPOE, pois servem apenas como um aplicativo para inserção da prescrição médica (mais se aproximando de um "pedido de farmácia") ou de enfermagem. Eles apenas são considerados prescrição eletrônica por terem uma estrutura baseada no conceito básico da ordem médica. São sistemas que possuem campos estruturados para inserção do medicamento, dose, via de administração e frequência, contudo oferecem pouco ou nenhum suporte à decisão. A ferramenta apresenta-se neste caso somente como um meio para se obter maior legibilidade da prescrição médica. Embora fornecedores também chamem esses programas de "prescrições eletrônicas", deve-se ter atenção quanto ao tipo de ferramenta que se deseja no momento do estudo de uma possível implantação.

Uma vez que o intuito é divulgar o que há de mais avançado em tecnologia, abordaremos a ferramenta CPOE com CDSS, seus potenciais, riscos, benefícios, etc.

No mercado norte-americano (4), em 2013, esse produto já estava presente em mais de 75% dos hospitais, demonstrando crescimento contínuo e consistente nos últimos 5 anos. Hospitais maiores (> 400 leitos) são aqueles que apresentam maior índice de utilização, chegando a 88%.

Funcionalmente, o CDSS avaliado nos programas existentes contempla as seguintes categorias na Tabela 3.1 (6).

TABELA 3.1 Categorias de suporte à decisão clínica segundo avaliação da Leapfrog

CATEGORIA	DESCRIÇÃO
Duplicação terapêutica	Sobreposição terapêutica de outra droga nova ou de prescrição já ativa. Pode ser a mesma droga, mesma classe ou componente de associação
Limite de doses individuais e cumulativas	Dose especificada excede limites recomendados. Dose resulta em cumulativo de dose que excede limites recomendados. Pode também incluir limites de dose para cada componente de uma associação
Alergias e alergias cruzadas	Existência de documentação de alergia para a referida droga ou para outra de mesma categoria
Via de administração contraindicada	Prescrição específica de via de administração que não é apropriada para o medicamento em questão
Interações droga-droga e droga-alimento	Resultado de interação grave conhecida quando administrados com outro medicamento ou grupo de alimentos
Contraindicações e limites de dose baseados no diagnóstico do paciente	Contraindicação baseada no diagnóstico do paciente ou o diagnóstico afeta a dose recomendada
Contraindicações e limites de dose baseados no peso ou idade do paciente	Contraindicação baseada em peso ou idade
Contraindicações e limites de dose baseados em resultados laboratoriais	Contraindicação baseada em resultados laboratoriais ou para o qual o resultado laboratorial deve ser considerado na dosagem prescrita
Contraindicações e limites de dose baseados em resultados radiológicos	Contraindicação baseada em interação com contraste (a partir de exame radiológico previamente pedido)

Corolário	Intervenção do sistema para ocasiões em que se requer uma segunda droga, exame ou dieta associados para atender ao padrão do cuidado (alerta baseado em Prompt ou pedido associado automático)
Custo do tratamento	Verifica testes/exames que duplicam um serviço dentro de um período em que há benefício mínimo ao repeti-lo
Prevenção de aborrecimentos	Prescrições com interações leves ou tipicamente sem consequências que médicos normalmente ignoram alertas

Os custos de implantação de um sistema nesse padrão são elevados. Segundo o Leapfrog Group, com base em análise de casos, a implantação em hospital de 500 leitos tem custo de 7,9 milhões de dólares americanos e manutenção anual de 1,35 milhão (7).

Nesse horizonte, vemos que a avaliação e a escolha de um programa deste tipo tornam-se atividades complexas e que nelas, como discutido inicialmente neste capítulo, deve-se envolver todos os profissionais médicos, de farmácia e de enfermagem. Todos os setores precisam se integrar e tomar cuidados específicos. Segundo estudos, os riscos da má implantação podem conduzir a aumento do tempo de prescrição e a redução de aderência dos médicos devido a excessivos alertas e bloqueios que impedem a prescrição de sua preferência, sendo obrigados a determinados protocolos. Em estudo conduzido por Liang (8), foi medida a aceitação de sistemas CPOE por médicos na China. Percebeu-se que a facilidade de utilização é um preditivo de aceitação. Por sua vez, à medida que os profissionais ganham experiência com o sistema, não percebem que a facilidade de utilização é tão importante quanto antes de começarem a utilizá-lo.

APROVAÇÃO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA

Um aspecto de extrema importância para um sistema de prescrição eletrônica é a aprovação da prescrição médica pelo profissional farmacêutico. O *standard* da Joint Commisison International (MMU.5.1) (9) parte do princípio de que, mesmo com prescrição eletrônica e dispensação integradas, poder-se-á dispensar errado, pois a prescrição não foi avaliada quando à sua correção. Hospitais que não cumpram com esse *standard* podem receber uma recomendação do tipo I[11].

> **Standard Joint Commission International MMU.5.1**
>
> As prescrições e solicitações de medicamentos são revisadas quanto à sua pertinência.
>
> O farmacêutico deve rever todas as prescrições de medicamentos antes da dispensação ou administração, seja o medicamento retirado do estoque da unidade de enfermagem, da farmácia ou de um gabinete automatizado. Exceção para quando o prescritor controla a preparação e a administração ou em casos de urgência, em que a demora pode provocar danos ao paciente.

A aprovação da prescrição médica é normalmente feita na farmácia central ou pelo farmacêutico clínico na unidade de internação, porém, com a evolução dos sistemas em rede, cerca de 22% dos hospitais americanos adotam a revisão de prescrição *off-site* (10). Nesses casos, o farmacêutico pode estar em casa ou compartilhado de outro hospital, por exemplo, à noite e nos finais de semana. É uma alternativa para hospitais pequenos e que não têm quadro suficiente para a manutenção do padrão de atendimento nesses períodos.

11 Recomendação do tipo I é a mais séria e afeta a decisão sobre a acreditação.

3.5 BENEFÍCIOS DO CPOE

Há estudos que relatam reduções significativas nos eventos adversos evitáveis (erros) (11,12), contudo, ainda que haja todos esses recursos, outras experiências demonstram necessidade de maior aprofundamento (13,14).

De maneira geral, o CPOE elimina as prescrições manuscritas, reduz erros de medicação, diminui o tempo de atendimento e melhora os cuidados do paciente. Indiretamente, também permite melhoria de desempenho de outros aspectos, como o controle de estoque e a cobrança.

SEGURANÇA DO PROCESSO

Observando em maior detalhe, tanto a partir do ato da prescrição como da avaliação do farmacêutico, o sistema permite verificação de diversas informações relacionadas ao paciente em tempo real. O sistema tem o foco centrado no paciente, permitindo aos profissionais olharem para o paciente e suas informações de maneira transversal, isto é, dispõe de todos os dados necessários ao cruzamento de informações relacionadas a todas as suas visitas ao hospital ou ambulatorial, e não somente à visita corrente. Entre as informações disponíveis, além dos medicamentos já prescritos, podem-se citar resultados de laboratório e radiológicos, alergias prévias, peso, altura, superfície corpórea, *clearance,* etc.

LEGIBILIDADE

Um aspecto determinante da segurança motivado pelo CPOE é a legibilidade da prescrição. Retirando-se o processo manuscrito de cena, a leitura torna-se mais clara para a equipe interdisciplinar. Entre os aspectos ligados ao formato de visualização, inclui-se a opção de utilização de *tall man letters*, funcionalidade que permite a diferenciação visual de maneira mais segura entre medicamentos de sons e grafias semelhantes (medicamentos *look-alike sound-alike*; p. ex.: cefaLOTina/cefaZOLina). O ISMP incentiva o uso dessa política e uma lista de referência pode ser consultada no site do instituto (15).

Ainda neste tópico, o sistema evita a utilização de abreviaturas, símbolos ou designações de doses que sejam promotoras de erros por confusão de interpretação e causadoras de erros com consequências para os pacientes. O ISMP divulga uma lista de abreviaturas que são proibidas na sua política de prescrição segura (p. ex.: µg, comumente confundido com mg; utilizar mcg) (16).

PRESCRIÇÃO RÁPIDA

A adesão aos sistemas CPOE também está ligada diretamente a uma interface amigável e intuitiva. Nesses sistemas, diferentemente de prescrições eletrônicas menos elaboradas, permite-se a inserção de prescrições de maneira mais rápida e segura. Em sistemas mais simples, o prescritor é orientado a preencher campos estruturados um a um, como se seguisse a mesma lógica da prescrição em papel, isto é, ele deve preencher cada campo individualmente (medicamento, dose, unidade de dose, via e frequência). Por sua vez, em um CPOE há outros métodos de prescrição que facilitam e aumentam a adesão médica. Pode-se selecionar um protocolo completo, por meio do qual o sistema já insere um conjunto de pedidos completo para o caso especificado (p. ex.: pós-operatório – cirurgia cardíaca – UTI). O médico pode ainda optar por aceitar todos os itens propostos ou alterá-los conforme suas percepções objetivas para o paciente em questão. Eventualmente, se o

médico preferir pedir um item isoladamente, pode ainda selecionar o medicamento por meio de "sentenças" prontas (p. ex.: ceftriaxona 1 g IV 12/12 horas), sem a necessidade de preencher os campos de maneira repetitiva para medicamentos com doses mais comumente prescritas.

RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

A atividade de reconciliação medicamentosa é frequentemente feita de maneira incorreta e/ou incompleta. Em uma entrevista admissional, os profissionais coletam informações em papel e com interpretação dúbia dos medicamentos de que os pacientes fazem uso. Em um sistema CPOE, é recomendada associação de uma base completa dos medicamentos existentes no mercado, de forma que seja possível registrar qualquer fármaco que o paciente esteja utilizando.

Diante de uma listagem completa e detalhada (dose de utilização, frequência e última administração), o médico pode tomar a conduta mais adequada para a continuidade do tratamento ou não durante o período de internação do paciente.

REDUÇÃO DE CUSTOS

A redução de custos com a mão de obra é um resultado que pode ser obtido, porém, não é necessariamente o fim a ser alcançado. Por vezes, existem administrações que erroneamente o visualizam como o objetivo principal, mas acabam se frustrando. Determinadas tecnologias dispensam a mão de obra em determinadas atividades, mas geram necessidades paralelas que acabam por absorver os profissionais em outras. Nesses casos, o resultado esperado poderá ser mais amplo quanto maior o porte do hospital. A redução de profissionais é efetivamente observada quando a situação anterior está sustentada no processo de transcrição dos pedidos médicos.

Também se pode obter redução de custos pela prescrição de medicamentos mais custo-eficazes. Diante da prescrição de um medicamento específico, o prescritor pode ser alertado de que, para o referido caso, pode-se fazer uso de medicamento de custo inferior, com resultados similares ou superiores. Um exemplo bastante claro se refere à prescrição de antimicrobianos de alto custo, de última geração e amplo espectro, quando se possui uma cultura sensível a outro medicamento mais "simples" e menos custoso. Nesse caso, não apenas podemos fazer um estudo farmacoeconômico, mas também, perante o aparecimento de microrganismos multirresistentes, promover a utilização racional de antimicrobianos.

Um resultado secundário, mas não pouco importante, é a redução substancial no consumo de papel na instituição.

REQUISITOS LEGAIS

Um ponto a que se deve dar atenção na implantação de sistemas eletrônicos é a garantia da integridade dos dados registrados. É importante analisar as condições legais que regem o uso de sistemas em que o papel é removido do processo, havendo a necessidade de um sistema certificado de assinatura eletrônica.

TEMPO DE ATENDIMENTO

O CPOE determina uma redução importante no tempo de atendimento da farmácia, desde o momento da prescrição até a avaliação farmacêutica. Em estudo realizado em hospital de Greenville, na Carolina do Norte, observou-se uma redução de 97% nesse período, com um tempo médio de 3 minutos para o farmacêutico encerrar a sua verificação após a prescrição (17).

3.6 RISCOS E LIMITAÇÕES DO CPOE

Um CPOE é certamente um desejo de consumo das instituições que almejam os melhores níveis de qualidade e segurança. Entretanto, existem algumas condições que devem ser levantadas para se evitar implantações fracassadas.

Citamos alguns aspectos que devem ser considerados e cumpridos para uma implantação de sucesso (18-20):

// Trabalho interdisciplinar.

// Montagem de equipe interdisciplinar de *key users*.

// O time deve estar coeso nas decisões e trabalhar no convencimento de seus pares em relação aos benefícios.

// Evitar excesso de alertas, frequente causador de fadiga nos usuários.

// Monitoramento e melhorias contínuos.

// Estudar casos de implantações bem e mal-sucedidas.

// Promover treinamento intensivo. A inexperiência dos profissionais pode incorrer em outros erros e lentidão do processo.

// A farmácia deve ter papel proativo e de liderança desde o princípio do projeto.

// A farmácia deve estar envolvida em decisões-chave.

// Dominar a linguagem necessária para manutenção de discussões com as equipes de TI (p. ex.: interfaces, *triggers*, compatibilidade HL7, *webservices*, etc.).

Ainda há que se ter atenção a algumas barreiras para a implantação, como (21):

// Resistência dos médicos e da organização.

// Alto custo.

// Seleção de produto com interface amigável e de uso intuitivo.

FADIGA DE ALERTAS

Colocamos esse ponto em evidência em relação ao outros, pois é, talvez, o mais crítico em relação à adesão médica. Muitos dos sistemas mal implantados são relacionados à emissão de alertas irrelevantes e não urgentes. É uma decisão estratégica da instituição determinar quais os alertas devem ser emitidos ou não ao prescritor. Em muitos casos, o excesso de alertas faz os prescritores ignorarem os avisos, perdendo informações importantes. No perfil de trabalho interdisciplinar, a análise dos avisos pode ser compartilhada com o farmacêutico clínico, que discernirá entre o que efetivamente é desnecessário e qual conduta deve ser compartilhada com o médico.

Com um sistema com alto nível tecnológico, existem muitos profissionais que podem vir a se questionar a respeito do papel do farmacêutico na avaliação prévia da prescrição médica. E é justamente este o aspecto que inicialmente acabou gerando tantos projetos frustrados. A Joint Commission (JCAHO) chegou a publicar uma proposta para os hospitais que possuíssem CPOE implantado, permitindo a avaliação farmacêutica retrospectiva da prescrição médica após a administração do medicamento. Entretanto, os hospitais relataram que os médicos ignoravam frequentemente alertas de gravidade maior. Diante das circunstâncias, em 2002, a JCAHO teve que retroceder e retirar o texto dos *standards*. A avaliação retrospectiva ainda é permitida para ordens urgentes ou de emergência (dano clínico pode ocorrer ao paciente se houver atraso na administração do medicamento devido à revisão do farmacêutico) (22).

3.7 VIABILIDADE DE OUTRAS SOLUÇÕES

O uso da prescrição eletrônica é um caminho essencial e ponto de partida para a utilização de outros processos com maior nível de segurança, baseados em tecnologia. A estruturação de um processo de dispensação seguro é a primeira a ser proposta. O Sistema de Dispensação de Medicamentos por Dose Unitária (SDMDU) é o processo, já há muitos anos, mais difundido e conceituado (23,24). A prescrição pode ser manuscrita e perfeitamente legível, mas, se o processo da farmácia for meramente manual, sem integração eletrônica, temos aqui um ponto frágil e que oferece um grande risco. Por sua vez, mesmo havendo sistema de prescrição eletrônica, se não houver integração deste com o sistema de dispensação da farmácia, incorre-se no mesmo erro. Portanto, a implantação segura da SDMDU parte da instalação de um sistema de prescrição eletrônica integrado ao sistema da farmácia.

Com o estoque controlado pela dispensação com código de barras, temos mais uma etapa segura nesse ciclo. A leitura óptica eletrônica deve prever ao menos bloqueios de dispensação de itens incorretos, quantidades incorretas e medicamentos vencidos. O controle de dispensação por código de barras de modo isolado na farmácia, sem integração com a prescrição, pode ser no máximo seguro para o controle de estoque, mas continua sendo risco para o paciente.

Standard Joint Commission International MMU.5.2

A instituição utiliza um sistema para dispensar medicamentos na dose certa, ao paciente certo, na hora certa.

Encerrando o ciclo do medicamento, a última etapa que pode ser cumprida é a checagem eletrônica de medicamentos à beira do leito (BCMA – *Barcode Medication Administration*/ BPOC – *Bedside point-of-check*). A checagem à beira do leito permite ao hospital atender com maior precisão outro *standard* da Joint Commission, assim como a atenção aos requisitos de rastreabilidade.

A rastreabilidade é tratada como a capacidade do hospital em monitorar o recebimento, a distribuição, a dispensação e a administração, mantendo-se o controle sobre o lote e a validade dos medicamentos nesses processos, assim como os pacientes que fizeram uso deles.

Standard Joint Commission International MMU.6.1

A administração de medicamentos inclui um processo para verificar se a medicação está correta, de acordo com a prescrição.

3.8 PLANEJAMENTO DE CONTINGÊNCIAS

Com a implantação bem-sucedida de sistemas como prontuário eletrônico, CPOE, entre outros, as instituições tornam-se cada vez mais dependentes da Tecnologia da Informação. Nessas condições, espera-se que em algum momento algum deles possa ter uma pane ou tenha que passar

periodicamente por interrupções técnicas de funcionamento para manutenção preventiva. Deve se considerar ainda que estarão sujeitos a quedas de energia. Com isso, é necessário conhecer bem os sistemas implantados e elaborar planos de contingência (baseados em papel ou sistemas paralelos ou uma combinação dos dois) que sejam confiáveis e permitam reinserir os dados posteriormente nos sistemas para que não se perca o histórico de eventos deste período (25).

A organização deve estar preparada para eventuais paradas, pois, nesses períodos, o processo fica sujeito a importantes erros. Deve-se considerar demora no atendimento de medicamentos; falta de avaliação da prescrição pelo farmacêutico e liberação do medicamento; retiradas de medicamentos em situação de *critical override*[12] nos gabinetes automatizados; entre outras situações. Um estudo sobre as causas de interrupções no funcionamento de sistemas revelou vários erros de medicação devido às condições citadas (26).

3.9 DISCUSSÃO FINAL

O sucesso da implantação de sistemas de prescrição eletrônica (CPOE) está diretamente ligado aos riscos que mencionamos. O uso da informática é certamente um caminho sem volta no processo de uso de medicamentos. Entretanto, é importante termos em mente a presença das pessoas nesse processo. É fato que a automação deverá trazer maior segurança em todo o processo, mas há que se ter cuidado em não realizar projetos de tecnologia somente por querer tê-los. Há implantações em que, mesmo após um ano de utilização, ainda há restrições de aceitação relacionadas ao desenho da tecnologia (27).

Em relação às tecnologias, apesar de tantas recomendações, do IOM, ISMP, Leapfrog Group, FDA, entre outros, estamos caminhando rapidamente para as melhores práticas para a segurança do paciente. Nas estatísticas norte-americanas, já percebemos isso. No Brasil, contudo, os números referentes à adoção de tecnologia são desconhecidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohn L.T., Corrigan J.M., Donaldson M.S., editors. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
2. Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm. A new health system for the 21st century. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
3. Aspden P., et al. Preventing medication errors: quality chasm series. Washington, DC: National Academy Press; 2007.
4. Ridgewood Medical Media, L.L.C. State of Pharmacy Automation 2013. 2013 Agosto: p. 18-19.
5. Metzger J., Turisco F. Physician order entry: a look at the vendor marketplace and getting started. The Leapfrog Group; 2001.
6. Kilbridge P.M., Welebob E.M., Classen D.C. Development of a Leapfrog methodology for evaluating hospital implemented inpatient computerized physician order entry systems. Qual Saf Health Care. 2006; 15: p. 81-84.
7. First Consulting Group. Leapfrog Group. 2003. Disponível em: http://www.leapfroggroup.org/media/file/Leapfrog-AHA_FAH_CPOE_Report.pdf. Acesso em: 4 mar. 2014.
8. Liang H., Xue Y., Wu X. User acceptance of computerized physician order entry: an. Int J Healthc Inform Syst Informat. 2006; 1(2): p. 39-50.

12 *Critical override* – condição em que os gabinetes de dispensação automatizada liberam todo o seu conteúdo de medicamentos em estoque sem a necessidade de avaliação prévia das prescrições pelo farmacêutico.

9. Joint Commission International. Padrões de Acreditação da Joint Commission. 4th ed.: Joint Commission Resources; 2011.
10. Pedersen C.A., Schneider P.J., Scheckelhoff D.J. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: prescribing and transcribing – 2010. Am J Health-Syst Pharm. 2011 abril 15; 68: p. 669-688.
11. Wess, et al. Effect of a computerized provider order entry (CPOE) System on Medication Orders at a Community Hospital and University Hospital. AMIA 2007 Symposium Proceedings. 2007: p. 796-800.
12. Wolfstadt, et al. The effect of computerized physician order entry with clinical decision support on the rates of adverse events: a systematic review. J Gen Intern Med. 2008; 23(4): p. 451-458.
13. FitzHenry F., et al. medication administration discrepancies persist despite electronic ordering. J Am Med Inform Assoc. 2007; 14(4): p. 756-764.
14. Ash J.S., et al. The extent and importance of unintended consequences related to computerized porvider order entry. J Am Med Inform Assoc. 2007; 14: p. 415-423.
15. FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters, 2011. Disponível em: https://www.ismp.org/tools/tallmanletters.pdf. Acesso em: 4 mar. 2014.
16. ISMP's List of Error-Prone Abbreviations, Symbols, and Dose Designations. 2013. Disponível em: https://www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf. Acesso em: 4 mar. 2014.
17. Wietholter J, Sitterson S, Allison S. Effects of computerized prescriber oder entry on pharmacy order--processing time. Am J Health-Syst Pharm. 2009 agosto 1; 66: p. 1394-1398.
18. General Principles for Purchase and Safe Use of Computerized Prescriber Order Entry Systems. 2014. Disponível em: http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/ResourceCenters/PatientSafety/General--Principles-for-Computerized-Prescriber.aspx. Acesso em: 15 fev. 2014.
19. Landmines and Pitfals of Computerizes Prescriber Order Entry. 2014. Disponível em http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/ResourceCenters/PatientSafety/Landmines-and-Pitfalls.aspx. Acesso em: 15 fev. 2014.
20. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on pharmacy planning for implementation of computerized provider order entry systems in hospitals and health systems. Am J Health-Syst Pharm. 2011; 68: p. e9-31.
21. Thrower M.R. Computerized provider order entry. In: Fox BI, Thrower MR, Felkey BG, editors. Building Core Competencies in Pharmacy Informatics. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2010. p. 183-197.
22. JCAHO Retreats on Retrospective Pharmacy Review for CPOE Systems. 2002. Disponível em: http://www.ashp.org/menu/News/PharmacyNews/NewsArticle.aspx?id=1015. Acesso em: 16 fev. 2014.
23. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on single unit and unit dose packages of drugs. Am J Hosp Pharm. 1985; 42: p. 378-379.
24. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on unit dose drug distribution. Am J Hosp Pharm. 1989; 46: p. 2346.
25. Hoey P., Nichol W.P., Silverman R. Computerized provider order entry. In: Dumitru D, editor. The Pharmacy Informatics Primer. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009. p. 1-18.
26. Hanuscak T.L., et al. Evaluation of causes and frequency of medication errors during information technology downtime. Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66(12): p. 1119-1124.
27. Caryaon P., Cartmill R, Blosky MA, et al. ICU nurses' acceptance of eletronic health records. J Am Med Inform Assoc. 2011; 18: p. 812-819.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 4

Reconciliação Medicamentosa

/// Alessandra Pisciotta Kumasaka
/// Cristiane Fazôlo Bonella
/// Isabel Cristina de Vasconcelos Rodrigues Vieira

4.1 INTRODUÇÃO

Há uma preocupação cada vez maior em relação à segurança do paciente e à qualidade dos serviços de saúde prestados.

Pacientes estão suscetíveis a danos decorrentes de falhas no atendimento. Entre elas, está o erro de medicação, uma das mais frequentes causas de danos. E a maioria dos erros com medicamentos nos hospitais ocorre nas interfaces de cuidados.

Segundo o IHI (Institute for Healthcare Improvement), a experiência de centenas de organizações mostrou que a má comunicação das informações assistenciais nos momentos de transição é responsável por cerca de 50% de todos os erros de medicação no hospital e até 20% dos eventos adversos a medicamentos.

Para prevenir eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, podemos adotar estratégias envolvendo todos os responsáveis pelo cuidado ao paciente, desde o hospital até os outros serviços de saúde e familiares que o acompanharão em domicílio. Essas estratégias englobam a articulação e a continuidade no cuidado ao paciente entre o hospital e os demais serviços de saúde, a orientação ao paciente e a reconciliação medicamentosa.

4.2 DEFINIÇÃO

Reconciliação medicamentosa pode ser definida como um processo de comparação de todas as medicações prescritas pelo médico, quando da internação, com a lista precisa, atual e completa dos medicamentos de uso habitual do paciente que contenha, além do nome dos medicamentos, doses, vias, frequências e outras informações relevantes. É realizada na admissão, a transferência, nas consultas ambulatoriais com outros médicos e na alta hospitalar. As divergências encontradas devem ser discutidas com o médico, que, ao avaliar cada caso, adotará as alterações necessárias.

4.3 OBJETIVO

A reconciliação tem como objetivo minimizar erros de medicação, como omissões, duplicidade, erros de dose, e evitar interações medicamentosas. Idealmente, deve ser feita a cada transição de atendimento, em que novos medicamentos são prescritos ou reescritos.

4.4 ETAPAS DO PROCESSO

O IHI recomenda que a reconciliação de medicamentosa seja realizada em três etapas, conforme a Figura 4.1:

1. **Verificação:** consiste na coleta e elaboração da lista de medicamentos que o paciente utiliza antes da sua admissão, transferência ou alta hospitalar.
2. **Confirmação:** é a etapa que visa assegurar que os medicamentos e as doses prescritas são apropriados para o paciente.
3. **Reconciliação:** consiste na identificação das discrepâncias entre os medicamentos prescritos em cada nível de atenção à saúde ou em cada ponto de transição, na documentação das comunicações feitas ao prescritor e na correção das prescrições com o médico.

Coletar dados e organizar e transmitir informações sobre medicamentos para o cuidado continuado não é um processo fácil. Há várias formas de obter o histórico de medicamentos utilizados pelo paciente e também existem vários profissionais envolvidos que nem sempre sabem exatamente seu papel na reconciliação medicamentosa.

Um fator complicador é a falta de sistematização no processo de obtenção do histórico do uso dos medicamentos que pode gerar duplicidade e dificuldades na comparação dos dados. Por exemplo, as informações obtidas pela equipe médica e de enfermagem que realizam a anamnese e as registram em locais diferentes, dificultando a visualização e o manejo de possíveis discrepâncias. Outro fator que pode dificultar a obtenção de dados é a acuidade do paciente na admissão. Pacientes que foram admitidos inconscientes impossibilitam a coleta de dados, resultando em um histórico de medicamentos superficial. Em contrapartida, um paciente com várias comorbidades pode gerar uma lista extensa e complexa de medicamentos de uso habituais.

De acordo com a Accreditation Canada, o Canadian Institute for Health Information, o Canadian Patient Safety Institute e o Institute for Safe Medication Practices Canada, os fatores de sucesso e desafios encontrados para a reconciliação medicamentosa são apresentados no Quadro 4.1.
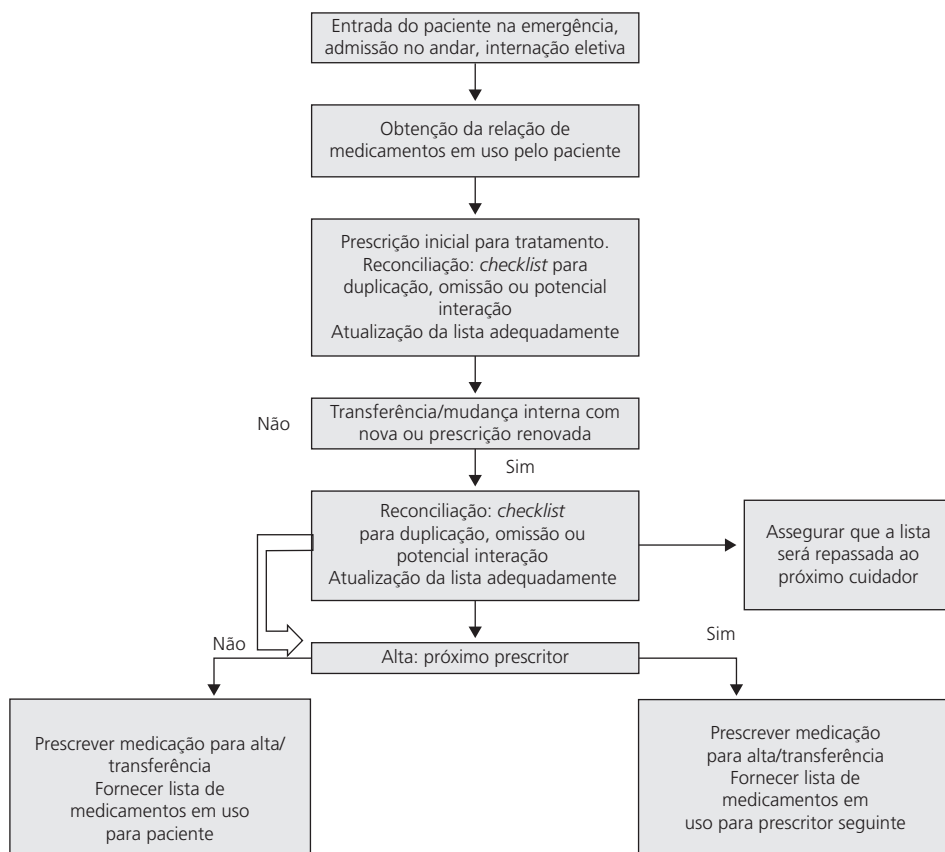
FIGURA 4.1 Etapas da reconciliação medicamentosa.

Fonte: Velho, A.C.Z. *Atuação do farmacêutico na reconciliação medicamentosa:* revisão da literatura, 2011.

QUADRO 4.1 Principais fatores de sucesso e desafios para a reconciliação medicamentosa

FATORES DE SUCESSO	DESAFIOS IDENTIFICADOS
Apoio da alta liderança	Falta de recursos humanos e orçamentais
Médicos líderes	Tecnologia limitada
Suporte da tecnologia da informação	Orientação profissional insuficiente
Plano de educação abrangente	

4.5 MODELO DE RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

Uma lista ampla de reconciliação medicamentosa (Figura 4.2) deve incluir: alergias a medicamentos e alimentos; medicamentos sob prescrição médica e os isentos de prescrição; vitaminas e minerais; medicamentos naturais e suplementos.

Uma sugestão para práticas de reconciliação de medicamentos na admissão inclui:

// Coletar lista completa dos medicamentos em uso e os empregados recentemente do paciente no momento da admissão.

// Validar a lista de medicamentos com o paciente (sempre que possível) ou com o familiar/cuidador, caso aquele não esteja em condições de responder por si mesmo.

// Colocar a lista de reconciliação no prontuário do paciente (facilmente acessível pelos médicos e demais profissionais).

// Identificar os papéis e responsabilidades de cada um dos profissionais da saúde envolvidos no processo de reconciliação.

// Reconciliar medicamentos dentro de prazos especificados (idealmente até 24 horas após a admissão).

// Adotar um formulário padronizado a ser usado para coletar a lista de medicamentos de uso habitual e para conciliar as alterações.

// Desenvolver e padronizar políticas e procedimentos claros para cada etapa do processo de reconciliação.

// Proporcionar o acesso a informações sobre medicamentos e aconselhamento farmacêutico em cada etapa do processo de reconciliação.

// Aprimorar o fluxo para facilitar o preenchimento da lista de medicamentos na admissão.

// Fornecer orientação e educação por meio de curso sobre os procedimentos para conciliar medicamentos a todos os prestadores de cuidados de saúde.

// Fornecer *feedback* aos profissionais de saúde e um acompanhamento permanente.

4.6 RESULTADOS

O banco de dados de eventos sentinela da Joint Comission for Accreditation of Healthcare Organizations possui informações com mais de 350 erros de medicação que resultam em morte ou lesões graves. Destas, 63% relacionadas, pelo menos em parte, a falhas de comunicação, e quase metade delas poderia ter sido evitada por meio de uma reconciliação medicamentosa efetiva (Quadro 4.2).

QUADRO 4.2 Impacto dos erros de medicação

PACIENTE E FAMILIARES	SISTEMA DE SAÚDE	SOCIEDADE
Perda de saúde	Tempo de recuperação prolongado	Perda de produtividade
Deficiência prolongada	Aumento de custo e de pessoal (retrabalho)	Absenteísmo laboral
Dano temporário	Reinternações evitáveis	Maior custo
Recuperação complicada	Menor acesso aos serviços de saúde	Perda de confiança no sistema de saúde
Diminuição do rendimento		
Confusão sobre o plano de tratamento		

MODELO DE LISTA DE RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA PARA CASA/ADMISSÃO/ALTA

Responsável pela informação: ____________________

( ) paciente ( ) família ( ) prescrição ( ) médico ( ) farmacêutico ( ) prontuário ( ) outros

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM CASA DE USO CONTÍNUO (INCLUSIVE NÃO PRESCRITOS E FITOTERÁPICOS)	DOSE – VIA DE ADMINISTRAÇÃO	FREQUÊNCIA	ÚLTIMA DOSE	CONTINUA NO HOSPITAL	CONTINUA NA ALTA
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
				( ) sim ( ) não ( ) suspenso	( ) sim ( ) não ( ) suspenso
Alergia ( ) sim ( ) não // Especificar:					

Preenchido por:	Data:	Hora:	Médico:	Registro:	Alta: medicamentos revisados com paciente
Prescrição da alta hospitalar para ser preenchida pela farmácia			Sem nova medicação		

Nova prescrição	Dose	Via de administração	Frequência	Quantidade	Observações
Data:	Nome:			Telefone:	
Assinatura:					

FIGURA 4.2 Modelo da lista de reconciliação medicamentosa.

Fonte: Anacleto, T.A., Rosa M.B., Neiva H.M., Martins M.A.P. Erros de medicação. Farmácia hospitalar. *Revista Pharmacia Brasileira*, 2010.

O processo de reconciliação medicamentosa demonstra claramente ser uma estratégia eficaz para reduzir os erros de medicação, cuja implantação, atualmente, tem sido incentivada nos serviços de saúde via programas de segurança ao paciente.

4.7 IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

O farmacêutico é o profissional que apresenta maior conhecimento dos medicamentos, portanto o histórico de medicamentos obtido por meio de uma entrevista feita por esse profissional é mais minucioso. Informações importantes e específicas, como alergias, doses e posologia, podem ser negligenciadas quando o farmacêutico não está envolvido na coleta dos dados sobre medicamentos.

As atividades desenvolvidas habitualmente pelo farmacêutico no hospital, como avaliação da prescrição médica, dispensação de medicamentos e visitas clínicas, não auxiliam na detecção de erros de reconciliação medicamentosa. Para atuar assertivamente, o farmacêutico deve estar envolvido no processo de obtenção do histórico de medicamentos.

4.8 ORIENTAÇÕES GERAIS

O trabalho em equipe é fundamental para uma assistência abrangente e segura. O compartilhamento de informações sobre medicamentos entre médicos, equipe de enfermagem, farmacêuticos e demais profissionais ligados ao cuidado, assim como o próprio paciente e sua família, facilita a obtenção de dados e a tomada de decisão relacionada ao tratamento.

LEITURAS SUGERIDAS

ACCREDITATION CANADA, CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION, CANADIAN PATIENT SAFETY INSTITUTE, AND INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES CANADA. Medication reconciliation in Canada: raising the bar – Progress to date and the course ahead, 2012.

ANACLETO T.A., ROSA M.B., NEIVA H.M., MARTINS M.A.P. Erros de medicação. Farmácia Hospitalar. Revista Pharmacia Brasileira, 2010.

INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. 100,000 Lives Campaign Cambridge: Nursing Management, 2005. The case for medication reconciliation. Disponível em: http://www.ihi.org. Acesso em fev. 2014.

MARQUES L.F.G. Uso de medicamentos e a segurança do paciente na interface entre hospital, atenção básica e domicílio. [Dissertação de mestrado.] Universidade de São Paulo, 2013.

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. Patient safety and quality: an evidence-based handbook for nurses. Department of Health and Human Services, 2008.

ROZICH J.D., RESAR R.K. Medication safety: one organization's approach to the challenge. JCOM, 2001.

THE JOINT COMISSION. Sentinel Event Alert. Issue 35, 2006.

VELHO A.C.Z. Atuação do farmacêutico na Reconciliação Medicamentosa: revisão da literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 5

Farmacovigilância

/// *Elania Bezerra de Oliveira Ricardo*

/// *Natália Berlese Mello Dourado*

/// *Silvana Maria de Almeida*

5.1 INTRODUÇÃO

A evolução farmacológica, após a Segunda Guerra Mundial, permitiu grandes avanços no tratamento das enfermidades, porém foi acompanhada por uma sequência de fatos, e mais precisamente, pelo desastre causado pela talidomida em 1961, com o nascimento de centenas de crianças com deformação congênita (focomegalia) atribuída ao uso deste medicamento pela mãe. A partir de então, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu seu programa de monitoramento internacional – Programme for International Drug Monitoring (1,2).

Hoje, mais de 130 países fazem parte desse programa, inclusive o Brasil, cujo objetivo é aumentar a segurança ao paciente em relação ao uso do medicamento e apoiar programas de saúde pública.

De acordo com a OMS, farmacovigilância é definida como a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (1,2). Com essa definição, foi ampliado o seu campo de atuação, incorporando, além das reações adversas a medicamentos (RAM), inefetividade terapêutica, desvios de qualidade e uso indevido ou abuso dos medicamentos (3-5).

Dessa forma, como estratégia para avaliar a segurança no uso de medicamentos e com o intuito de observar, registrar e estudar os dados relativos às RAM, surgiu o sistema de farmacovigilância (2).

5.2 DEFINIÇÕES

// **Evento adverso (EA):** qualquer ocorrência, dano ou injúria durante o tratamento. Não obriga relação causal estabelecida com o tratamento e não pode ser atribuído à evolução da doença de base.

// **Reação adversa a medicamento (RAM):** resposta nociva e não intencional que ocorre em doses normalmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma doença ou para a modificação de uma função fisiológica. Diferentemente do evento adverso, a RAM é caracterizada por suspeita de uma relação causal entre o fármaco e a ocorrência.

// **Erro de medicação:** qualquer evento evitável que pode levar ao uso inadequado de medicamento, podendo ou não lesar o paciente. Pode estar relacionado a prática profissional, produtos usados na área de saúde, procedimentos, problemas de comunicação, incluindo prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos.

Os estudos de farmacovigilância se mostraram úteis para o conhecimento do uso dos medicamentos, dos hábitos de prescrição médicas e, ainda, das características, da incidência e dos fatores predisponentes das RAM. Dessas, as que mais interessam são aquelas que motivaram a hospitalização do paciente, as que puseram em risco sua vida ou, ainda, desencadearam sua morte e, finalmente, as produzidas por medicamentos de comercialização recente (4).

O ambiente hospitalar torna-se um local ideal para o desenvolvimento e sucesso de um programa de farmacovigilância, por possuir o acesso ao paciente, à prescrição médica e ao prontuário, promovendo facilidade e agilidade na obtenção de informações e na análise e no registro das reações e eventos adversos (3,4).

5.3 OBJETIVOS DA FARMACOVIGILÂNCIA (1,2)

// Identificação precoce de reações adversas e interações desconhecidas.

// Identificação do aumento na frequência de reações adversas.

// Identificação de fatores de risco e possíveis mecanismos subjacentes às reações adversas.

// Estimativa de aspectos quantitativos da análise benefício/risco e disseminação de informações necessárias para aprimorar a prescrição e regulação de medicamentos.

// Aumentar a segurança e a assistência ao paciente em relação ao uso de medicamentos e às intervenções médicas.

// Aumentar a segurança pública e a saúde em relação ao uso de medicamentos.

// Contribuir com a avaliação dos benefícios, danos, eficácia e risco dos medicamentos, garantindo seu uso seguro, racional e efetivo.

// Promover a compreensão, a educação e o treinamento clínicos pela efetiva comunicação com a população e com os profissionais de saúde.

5.4 DESENVOLVIMENTO DO MEDICAMENTO

Sabe-se que muitos medicamentos têm seu desenvolvimento interrompido, e outros, sua comercialização suspensa, por desencadearem reações adversas graves aos pacientes (6,7).

Essas reações, por vezes, não são detectadas antes da aprovação do medicamento, sendo vários os fatores responsáveis por essa incapacidade, como: número limitado de indivíduos expostos e por um tempo limitado durante o desenvolvimento clínico do medicamento; os ensaios clínicos randomizados podem controlar a variabilidade da doença, mas, geralmente, não a variabilidade nas taxas de respostas individuais; e eventos adversos difíceis de serem previstos (7).

Quando se idealiza um novo princípio ativo para fins terapêuticos em humanos, primeiro deve-se demonstrar sua eficácia e inocuidade por meio da investigação pré-clínica e clínica.

Tais estudos são realizados a princípio em animais de experimentação, em seguida, estudos pré-clínicos, e, depois, os primeiros ensaios clínicos em humanos, denominados estudos de fase, classificados em (1,7-12):

// **Fase I:** pretende verificar tolerabilidade do fármaco com dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos em seres humanos. A população de escolha é formada por voluntários sadios.

// **Fase II:** estabelecer a margem de segurança do novo medicamento (avaliação dose-resposta). A população de escolha é formada por voluntários sadios.

// **Fase III:** pretende estabelecer eficácia do novo medicamento em relação a placebo ou alternativas disponíveis. População de escolha é o paciente. Essa é a última etapa antes da comercialização, etapa importante para identificar e quantificar os efeitos indesejados mais frequentes. Entretanto, o estudo de fase III possui algumas limitações, como número de pacientes, duração do tratamento (dias e semanas), população, dose (doses fixas), condições patológicas, quando comparado à prática clínica habitual, gerando, assim, limitações do conhecimento das interações potenciais e dos efeitos adversos de uso crônico (Tabela 5.1).

TABELA 5.1 Diferenças entre os ensaios clínicos e a prática clínica

FATORES COMPARATIVOS	ESTUDOS CLÍNICOS	PRÁTICA CLÍNICA
Número de pacientes	Milhares	Milhões
Duração do tratamento	Horas/semanas	Anos
Tipo de pacientes	Selecionados	Toda a população
Interação medicamentosa	Não	Sim
Doses	Fixas	Variáveis
Acompanhamento	Rigoroso (e curto)	Menos rigoroso (e pode ser longo)

5.5 FUTURO DAS REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas representam a sexta maior causa de morte nos Estados Unidos e a principal razão para a retirada da droga pós-comercialização, representando bilhões de dólares em custos a cada ano em todos os países desenvolvidos (5,6,13).

Dessa forma, a identificação de indivíduos com risco de desenvolver reação adversa grave para determinada droga é imprescindível para o estabelecimento de estratégias para redução do risco nesses pacientes, fornecendo um tratamento alternativo e com melhor relação risco-benefício (5,7).

Vários fatores intrínsecos (p. ex.: genética e raça) e extrínsecos (p. ex.: meio ambiente, uso de drogas concomitantes) são responsáveis pela predisposição dos indivíduos para as RAM e, mesmo em grandes ensaios clínicos envolvendo milhares de indivíduos, populações com diversidade genética podem não ter sido estudadas. A compreensão dessa diversidade genética tem sido empregada com sucesso na identificação de indivíduos suscetíveis a RAM, podendo representar uma evolução em relação à segurança das drogas (5,7,8).

A identificação das subpopulações com diferenças na sensibilidade aos medicamentos, devido a fatores genômicos, pode reduzir tanto o risco de efeitos secundários e quanto o de falta de eficácia nessas populações. A caracterização e a categorização de indivíduos com base no genótipo ou fenótipo de subpopulações genômicas podem levar a um maior benefício da terapia e à diminuição de riscos (7,8).

Os eventos adversos podem ser classificados em evitáveis e inevitáveis (Figura 5.1).
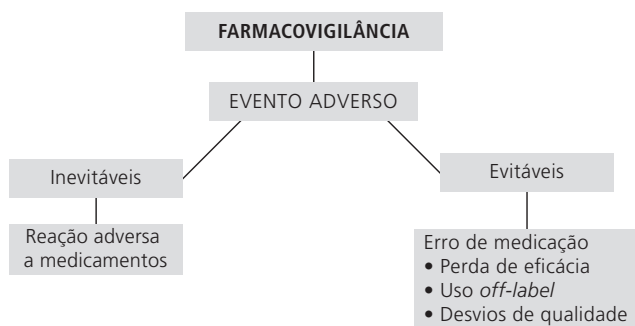
FIGURA 5.1 Classificação dos eventos adversos (14).

Os evitáveis podem ser representados por desvios técnicos de qualidade causados por defeitos do produto (alteração de cor, presença de partículas estranhas), erros de medicação (p. ex.: prescrição, dispensação, administração), diferenças na exposição ao medicamento (farmacocinética) ou por fatores relacionados com o mecanismo de ação das drogas (8).

Mesmo recebendo doses normalmente aprovadas de uma droga, os pacientes podem sofrer com a alta exposição ao fármaco devido a variações genéticas nas enzimas que metabolizam drogas ou proteínas transportadoras da droga ou como um resultado de fatores não genéticos, por exemplo, utilização de medicamentos concomitantes.

Os eventos adversos inevitáveis estão associados a reações idiossincráticas, em que os mecanismos não são compreendidos. Estas contribuem em cerca de 10% das reações e podem tornar-se evitáveis após o conhecimento dos mecanismos ou mesmo serem consideradas aceitáveis com base na consideração risco-benefício (1,8).

A maior exposição ao medicamento é uma importante causa de toxicidade. Se uma reação adversa pode ser observada com doses mais elevadas de um fármaco, os pacientes com deficiência ou baixa expressão da enzima envolvida na metabolização e/ou transporte da droga, estão mais propensos a ter uma intoxicação. Nesse caso, os estudos farmacocinéticos podem definir a exposição individual e adequar a terapia (8,9).

A determinação dos genótipos poderiam identificar pacientes com alto risco de desenvolvimento de RAM.

Quatro grandes grupos podem ser identificados por fenotipagem ou genotipagem: metabolizador fraco; intermediário; rápido; e ultrarrápido.

O metabolizador fraco tem atividade enzimática reduzida, com metabolismo diminuído e pode levar ao acúmulo de drogas, já o ultrarrápido é suscetível a ter uma resposta menor que o esperado a mesma droga (8).

A variação genética nas proteínas envolvidas na farmacodinâmica da droga pode contribuir para as RAM, por exemplo, a varfarina em que a variação genética do gene *VKORC1* explica cerca de 30% na variação da dose do medicamento, assim como variações na CYP2C9, que também contribuem para a variação na dose do medicamento. Nos Estados Unidos, há a informação na bula do medicamento indicando que a dose inicial pode ser guiada pelo conhecimento do genótipo do paciente (7,8).

Em um estudo envolvendo o uso de varfarina, pacientes genotipados tiveram redução de internação em 31% por todas as causas de internações e em 28% em internações por hemorragia ou tromboembolismo (8,15).

Outro exemplo é o abacavir – os estudos mostraram que o mecanismo de reação de hipersensibilidade a essa droga estava associado ao genótipo HLA-B*5701. Prospectivamente, testando os pacientes para o alelo pode-se identificá-los e diminuir a incidência de hipersensibilidade ao medicamento. Em 2008, houve alteração da bula americana para o medicamento com a recomendação da triagem dos pacientes HLA-B*5701 antes de sua prescrição e também temos informações sobre a questão na bula do medicamento no Brasil (7,8,16,17).

Cada vez mais, os estudos demonstram que eventos, antes considerados reações adversas graves inevitáveis, podem, agora, pela análise genômica, ser considerados evitáveis (7,8).

5.6 CLASSIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS QUANTO À GRAVIDADE

// **Evento adverso grave:** ameaçam a vida, causam ou prolongam a internação e provocam incapacidade permanente ou persistente em virtude de uso indevido ou dependência.

// **Evento adverso moderado:** resultou em dano com necessidade de intervenção médica.

// **Evento adverso leve:** resultou em dano sem necessidade de intervenção (9,10).

5.7 MÉTODOS DE FARMACOVIGILÂNCIA

Para que a farmacovigilância consiga detectar precocemente um sinal que envolva reações adversas novas ou pouco descritas em literatura, são necessárias uma comparação das notificações e dos dados obtidos nos centros nacionais, uma combinação das experiências relatadas em vários países e uma associação entre a gravidade e o impacto na saúde pública para, a partir disso, estabelecer uma relação do risco à população e adotar medidas preventivas e normativas.

Alguns métodos foram desenvolvidos para detectar reações adversas após o lançamento de um medicamento no mercado, porém os métodos mais utilizados são: notificação espontânea ou voluntária e busca ativa (9-11,18).

NOTIFICAÇÃO ESPONTÂNEA OU VOLUNTÁRIA

Sistema no qual os profissionais de saúde têm livre-arbítrio para comunicar ocorrências relacionadas à suspeita de reações adversas a medicamentos. É considerado o método de melhor relação custo-efetividade na detecção de RAM raras e desconhecidas, sendo também o preferível para iniciar um sistema de farmacovigilância (10-12).

Existem, entretanto, limitações na análise dos dados das notificações voluntárias; uma das maiores é decorrente da subnotificação dos casos e da forma de coleta de informações, que pode apresentar dados insuficientes. A dificuldade para detectar reações retardadas, o número de pacientes expostos desconhecido, a apresentação de vieses e o fato de não testar hipóteses de relação causal são outros exemplos das limitações existentes nesse tipo de notificação (19-21).

Para que a notificação seja válida, devem ser fornecidas basicamente as informações seguintes:

- Se foram administrados outros medicamentos.
- Se existe alguma outra explicação possível para a reação adversa.
- Se foi administrado o mesmo medicamento anteriormente ou outro relacionado do ponto de vista químico e farmacológico.
- Dose, indicação e histórico familiar.

> "O sucesso do método de notificação espontânea está diretamente vinculado ao sucesso dos médicos e da equipe envolvida no reconhecimento das reações adversas, do sucesso na notificação e da capacidade em reconhecer a diferença entre o efeito farmacológico e o efeito adverso(4)."

As subnotificações podem acontecer por diversas causas. Como fatores que inibem a comunicação de reações adversas a medicamentos, são citados os seguintes:

- Falta de conhecimento de que existe um programa de farmacovigilância.
- Demora na obtenção de ficha de coleta de dados.
- Medo de possíveis problemas legais – vale salientar que a comunicação de uma reação adversa a um medicamento não pode ser utilizada em ação judicial nem ser considerada fato seguro de casualidade e, além disso, os dados são confidenciais.
- Falta de interesse.

Para aumentar e estimular as notificações de reações adversas, deve-se estabelecer um comitê interdisciplinar de farmacovigilância, visando o estudo, a avaliação e a discussão dos casos, fazendo a integração e o compartilhamento de dados junto a centros nacionais de farmacovigilância.

Entretanto, independentemente da existência desses comitês, é importante estabelecer, pelo setor de farmácia, um sistema de alerta permanente para detecção de reações adversas de medicamentos, com base no trabalho diário dos farmacêuticos.

BUSCA ATIVA

Método que busca determinar o número de suspeitas de reações adversas por meio de um processo contínuo e organizado. É a monitorização de um paciente tratado com um medicamento em particular, por meio de um programa de gerenciamento de risco (22-26).

São estudos desenhados para identificar e acompanhar as reações adversas e dar segmento a categorias de pacientes mais suscetíveis a desenvolvê-las, auxiliando na intensificação de identificação de sinais e alertas (10,22-23).

No ambiente hospitalar, pode-se monitorar os eventos relacionados com a prescrição médica, em que se trabalha observando as prescrições de determinados fármacos. Qualquer evento adverso relacionado com o medicamento selecionado deve ser notificado, e os pacientes podem ser identificados por meio de dados provenientes de prescrição eletrônica ou banco de dados (4,18).

A vantagem é a possibilidade de se obter um grande número de dados provenientes de médicos e pacientes, porém a baixa taxa de retorno, a ampla natureza dos dados coletados e a preocupação com a manutenção da confidencialidade do paciente são algumas limitações (24).

A utilização de "pistas" ou "gatilhos" tem mostrado eficiência nas detecções das RAM. A partir delas, há a verificação em prontuário e junto à equipe multidisciplinar para a confirmação da possível reação. São exemplos de gatilhos ou pistas: utilização de antídotos; variação em exames laboratoriais; e transferência do paciente para unidades de terapia intensiva (18,22,23).

5.8 FARMACOVIGILÂNCIA E A PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nos hospitais, as patologias tendem a ser mais agudas e graves, a via parenteral é mais utilizada, a exposição aos fármacos é geralmente prolongada, existe a possibilidade de se realizar uma anamnese farmacológica completa e o paciente é acompanhado pelos profissionais de saúde com mais proximidade.

O uso racional de medicamentos no âmbito hospitalar pode proporcionar a rápida identificação das RAM, possibilitando que medidas sejam adotadas o mais precocemente possível. Os métodos utilizados no hospital são os mesmos empregados no contexto extra-hospitalar, incluindo notificação espontânea e busca ativa (10).

Fatores como prescrição de doses inadequadas, automedicação ou prolongado período de tratamento podem favorecer o surgimento de reações adversas.

Pacientes em tratamentos prolongados têm maior propensão a desenvolver reações a medicamentos. Muitas vezes, o simples fato de o paciente já ter previamente esse tipo de consciência pode permitir a detecção precoce do problema, o que pode diminuir a morbidade e a mortalidade.

O conhecimento das características específicas do paciente, como idade, alergias, função renal, função hepática, entre outras, também é importante para evitar o aparecimento de reações adversas.

No contexto da farmácia hospitalar e clínica, temos na prescrição médica e no prontuário do paciente as principais ferramentas de trabalho do farmacêutico. A partir da análise da prescrição e dos dados do prontuário médico é que o farmacêutico, com a equipe multidisciplinar, resgata informações para a tomada de decisão, comunicação dos achados à equipe e ao médico e organização dos processos da farmácia hospitalar, quer seja em relação à lista de medicamentos padronizados, na logística e nos sistemas de dispensação dos medicamentos, ou à farmacovigilância e ao estabelecimento de protocolos.

A prescrição e o prontuário do paciente fornecem, ao farmacêutico, muitas dicas sobre suspeitas de reações adversas: além da prescrição de anti-histamínicos ou antídotos, muitas condutas, como a suspensão abrupta ou diminuição da dose de um item da prescrição e mesmo a transferência do paciente para uma unidade crítica.

Outro método que contribui para a detecção de reações adversas, consiste em consultas diretas e concretas (solicitações de pesquisas) solicitadas ao farmacêutico clínico, pelos enfermeiros ou médicos, sobre determinado efeito adverso, ou por meio de comentários ou consultas dos pacientes por ocasião da alta hospitalar, em que o farmacêutico fornece informações sobre os medicamentos utilizados ou em utilização naquele momento (23-25).

Nos hospitais onde o farmacêutico participa da visita aos pacientes com a equipe médica e assistencial, existe a oportunidade de detectar reações adversas a medicamentos e sensibilizar o restante da equipe sobre o assunto.

A seguir, estão exemplos de gatilhos ou pistas que podem indicar suspeitas de RAM e erros na prescrição médica (23,27):

// **Difenidramina:** medicamento utilizado em muitos casos para profilaxia ou tratamento de reações adversas ou alérgicas a outros medicamentos, por exemplo, *rash* cutâneo. Uma busca em prontuário e o contato com a equipe de enfermagem ou médico podem trazer informações sobre possíveis suspeitas de RAM ou mesmo sobre o uso inadequado de medicamentos, ou seja, erros de medicação.

// **Vitamina K – fitomenadiona:** medicamento usado no tratamento de hemorragia ou risco de hemorragia como resultado de severa hipoprotrombinemia (deficiência de fatores de coagulação II, VII, IX e X), de várias etiologias, e para reverter altas doses de anticoagulantes do tipo cumarínicos, como a varfarina e outras formas de hipovitaminose K (p. ex.: icterícia obstrutiva, assim como disfunções hepáticas e intestinais, e após tratamento prolongado com antibióticos, sulfonamidas ou salicilatos). Além disso, é indicada na profilaxia e no tratamento de hemorragia em recém-nascidos.

Dessa forma, na busca por pacientes com suspeita de reação adversa, como sangramento e alteração de exame com uso de doses normais, devemos excluir aqueles com tratamento para indicações formais.

// **Flumazenil:** medicamento que tem efeito antagonista aos benzodiazepínicos; sua prescrição pode estar associada à reação adversa ou a doses inadequadas de benzodiazepínicos (p. ex.: sonolência excessiva pelo uso de midazolam).

// **Naloxona:** medicamento antagonista de opioides. Sua prescrição pode estar associada a reações adversas ou doses inadequadas associadas ao uso de opioides (p. ex.: reversão do quadro de prurido causado pela morfina).

// **Antidiarreicos:** medicamentos como loperamida e outros contendo Saccharomyces podem ser prescritos para minimizar as reações adversas provocadas por diferentes classes de medicamentos, como os antimicrobianos, quimioterápicos, imunossupressores (tacrolimus – 37 a 72% de incidência de diarreia), antivirais (ganciclovir 41%), acetilcisteína (43%), finasterida (30%).

Além dos medicamentos, a solicitação de exames laboratoriais pode estar associada a suspeitas de RAM, como plaquetas, índice internacional nornalizado (INR), nível sérico de medicamentos, entre outros.

5.9 TRATAMENTO DOS DADOS, ELABORAÇÃO DE LAUDO E COMUNICAÇÃO DA SUSPEITA DE RAM

Em posse das informações específicas sobre a suspeita de reação adversa, é possível registrá-las por meio de sistema informatizado ou mesmo ficha impressa (Anexo 5.1).

Cabe ao farmacêutico realizar a busca de informações na literatura acerca da suspeita notificada e elaborar o relatório ou o laudo a ser encaminhado para o notificador e também para registro interno. Nesse laudo, é importante conter:

- Informações sobre o paciente: nome, prontuário, leito, peso, sexo, altura, cor.
- Informações sobre o notificador.
- Informações sobre a reação adversa.
- Medicamento ou medicamentos suspeitos.
- Descrição do caso.
- Motivo da internação.
- Comorbidades.
- Medicamentos concomitantes.
- Análise da suspeita em relação aos medicamentos prescritos.
- Possíveis interações.
- Relação causal (se possível, aplicação de algoritmos) (28).

Após a análise, temos informações suficientes para notificação aos órgãos oficiais, como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), e elaboração do laudo para documentação interna ou envio ao notificador. *Vide* sugestão de laudo no Anexo 5.1.

5.10 PAPEL DO FARMACÊUTICO NA DETECÇÃO E ANÁLISE DA RAM

Estudos realizados em hospitais de diferentes países com o objetivo de comprovar e influenciar a iniciativa ou a participação dos serviços de farmácia nos programas de farmacovigilância – por meio de programas intensivos ou estimulação da notificação voluntária – puderam demonstrar um aumento na detecção de reações adversas a medicamentos (2,26).

O farmacêutico, dado seu interesse e conhecimento sobre os fármacos, pode contribuir para o aumento da segurança do paciente ao estar sempre atento ao surgimento de efeitos adversos e ao incentivar e facilitar a comunicação da suspeita de uma reação adversa pelos médicos, além de atuar como coordenador na coleta de dados, na notificação e no armazenamento das reações adversas produzidas.

Cabe, também, ao farmacêutico fornecer informações periódicas sobre medicamentos a todos os profissionais de saúde e dados sobre achados pertinentes ao hospital, a fim de manter um interesse contínuo pelo estudo e pela monitorização das reações adversas a medicamentos (29,30).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO (World Health Organization). The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products. The Uppsala Monitoring Centre. 2002.

2. WHO (World Health Organization). The Safety of Medicines in Public Health: Pharmacovigilance a Essential Tool. Geneva, 59 p., 2006.
3. LAZAROU J., POMERANZ B.H., COREY P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Metanalysis of Prospective Studies; JAMA 279(15), 1200-1205(1998).
4. RODRIGUEZ J.M., et.al. Farmacovigilancia. Libro de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3. ed. España. 2002.
5. MOORE T.J., COHEN M.R., FURBERG C.D. Serious Adverse Drug Events Reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch Intern Med. 2007 Sep 10;167(16):1752-9. PubMed PMID: 17846394.
6. DIAS M.F. Introdução à Farmacovigilância. In: STORPIRTIS S., et.al. Ciências Farmacêuticas – Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Cap. 5, p. 46-63.
7. AMUR S., ZINEH I., ABERNETHY D.R., HUANG S., LESKO L.J. Pharmacogenomic and Adverse Drug Reactions. Personalized Medicine 7(6); 633-642 (2010).
8. BECQUEMONT, L. Pharmacogenomics of Adverse Drug Reactions: Practical Applications and Perspectives. Pharmacogenomics 10(6); 961-969 (2009).
9. LAPORTE J.R., TOGNONI G. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2. ed. 1993.
10. ALMEIDA S.M., et.al. Farmacovigilância. In: KNOBEL, E. Condutas no Paciente Grave. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. Cap. 220. 2741-2447.
11. DAINESI S.M. et. al. Farmacovigilância. Um Dever de Todos. Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Brasília, 13(2001) (33-37).
12. NEGRINI N.M.; ALMEIDA S.M. Farmacovigilância. In: FERRACINI F.T., FILHO W.M.B. Prática Farmacêutica no Ambiente Hospitar: do Planejamento à Realização. 2. ed. São Paulo: 2010. Cap. 22, p. 267-278.
13. ROTTENKOLBER D., SCHMIEDL S., ROTTENKOLBER M., FARKER K., SALJÉ K., MUELLER S., HIPPIUS M., THUERMANN P. A., HASFORD J. and for the Net of Regional Pharmacovigilance Centers. Adverse Drug Reactions in Germany: Direct Costs of Internal Medicine Hospitalizations. Pharmacoepidem. Drug Safe 20; 626-634 (2011).
14. ROSA M.B., et al. Erros de Medicação: quem foi? Rev Assoc Med Bras 2003; 49(3): 335-41.
15. EPSTEIN, R.S. et.al. Warfarin Genotyping Reduces Hospitalization Rates. JACC – Journal of the American College of Cardiology. 2010 Jun. 25 (55).
16. OLIVEIRA M. Ziagenavir®. GlaxoSmithKline Brasil, Rio de Janeiro [bula].
17. MALLAL S., et al. N, PREDICT-1 Study Team. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. N Engl J Med. 2008 Feb 7; 358(6):568-79.
18. ROZICH J.D., HARADEN C.R., RESAR R.K. Adverse Drug Event Trigger Tool: A Practical Methodology for Measuring Medication Related Harm. Qual Saf Healh Care. 2003.
19. VALLANO A., et al. Obstacles and Solutions for Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in the Hospital. Br J Clin Pharmacol. 2005 Dec.; 60(6): 653-658.
20. ROUTLEDGE P. 150 Years of Pharmacovigilance. Lancet. 1998 Apr 18; 351(9110):1200-1.
21. BELTON K.J. Attitude Survey of Adverse Drug-Reaction Reporting by Health care Professionals Across the European Union. The European Pharmacovigilance Research Group. Eur J Clin Pharmacol. 1997;52(6):423-7.
22. CLASSEN D.C., RESAR R., GRIFFIN F., FEDERICO F., FRANKEL T., KIMMEL N., WHITTINGTON J.C., FRANKEL A., SEGER A., JAMES B.C. Global Trigger Tool Shows that Adverse Events in Hospitals May be ten Times Greater than Previously Measured. Health Aff (Millwood). 2011 apr; 30(4):581-9.
23. ADLER, L., et al. Global Trigger Tool: Implementation Basics. J Patient Saf. 2008 Dec; 4(4).
24. KUBOTA, K. Prescription Event Monitoring in Japan (J-PEM). Drug Saf Auckland, 25 (6); 4441-444. 2002.
25. EDWARDS I.R, ARONSON J.K. Adverse Drug Reactions: Definitions, Diagnosis, and Management. Lancet. 2000 Oct 7; 356(9237):1255-9.

26. PIRMOHAMED M., JAMES S., MEAKIN S., GREEN C., SCOTT A.K., WALLEY T.J., FARRAR K., PARK B.K., BRECKENRIDGE A.M. Adverse Drug Reactions as Cause of Admission to Hospital: Prospective Analysis of 18, 820 Patients. BMJ. 2004 Jul 3; 329(7456):15-9.
27. VARUGHESE C.A., VAKIL N.H., PHILLIPS K.M. Antibiotic-Associated Diarrhea: a Refresher on Causes and Possible Prevention with Probiotics-Continuing Education Article. J Pharm Pract. 2013 oct; 26 (5):476-82.
28. NARANJO C.A., BUSTO U., SELLERS E.M., SANDOR P., RUIZ I., ROBERTS E.A., JANECEK E., DOMECQ C., GREENBLATT D.J. A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981 aug; 30(2):239-45.
29. FIP Statement of Policy the Role of the Pharmacist in Pharmacovigilance. International Pharmaceutical Federation Approved by FIP Council in Brazil in August 2006. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19754en/s19754en.pdf. Acesso em: feb. 2014.
30. SALEHIFAR, et al. The Role of Clinical Pharmacists in the Improvement of a Pharmacovigilance System: A Review of the Reported Adverse Drug Reactions During 2004-2010 in Mazandaran Province of Iran. J Pharm Care. 2013; 1(1): 8-12.

ANEXO 5.1 Modelo de laudo de suspeita de reação adversa

SERVIÇO DE FARMÁCIA
SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

Data:	Prontuário:	Passagem:	Leito:
Paciente:	Idade: Sexo:	Peso:	Altura:

Analisado por:

Notificador:

Medicamento suspeito:

Motivo da internação:

Comorbidades:

Descrição do caso:

Medicamentos concomitantes:

Análise da reação adversa ao medicamento

De acordo com a literatura consultada, foram localizados os seguintes dados sobre o aparecimento de prurido. Por exemplo, morfina que pode estar associada à reação de prurido em até 80% dos pacientes[1,2].

Dados sobre interações

Não foi encontrada nenhuma interação medicamentosa relacionada ao aparecimento de prurido.

Classificação de gravidade: Por exemplo, leve – atingiu o paciente com intervenção mínima (observação, ou monitoramento, ou primeiros socorros, cuidados mínimos como administração de medicamento adicional) com dano temporário.

Análise causal

Conforme algoritmo de Naranjo, a reação foi classificada como provável para o medicamento suspeito morfina.

SERVIÇO DE FARMÁCIA
SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

OBS: O algoritmo de Naranjo classifica as reações em:

- Definida
- Provável
- Possível
- Duvidosa

Algoritmo de Naranjo (Naranjo *et. al*, 1981)

	Sim	Não	Não Sabe
Existem relatos prévios sobre esta reação?	1	0	0
A reação apareceu após a administração do Fármaco suspeito?	2	-1	0
A reação desapareceu quando o fármaco suspeito foi suspenso ou quando um antagonista específico foi administrado?	1	0	0
A reação reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	2	-1	0
Existem causas alternativas que poderiam ter causado esta reação? (até mesmo outros fármacos)	-1	2	0
A reação reapareceu com introdução pscedo?	-1	1	0
O fármaco foi detectado no sangue ou outros fluidos biológicos em concentrações tóxicas?	1	0	0
A reação aumentou com dose maior ou diminuiu quando foi reduzida a dose?	1	0	0
O paciente tem história de reação semelhante com o mesmo fármaco ou similar em alguma exposição prévia?	1	0	
A RAM foi confirmada mediante alguma evidência objetiva	1	0	0

Por exemplo, total: 7 – Provável reação à morfina
A partir dos valores obtidos após responder a cada um dos itens, passa-se a estabelecer o tipo de relação de causalidade.

Tipo de relação de causalidade segundo a pontuação obtida após a aplicação do algoritmo de Naranjo (Naranjo *et. al*, 1981). Valores obtidos a partir da aplicação dos critérios da relação causal de Naranjo.

Causalidade	Pontuação obtida
Definida	9 ou +
Provável	5 a 8
Possível	1 a 4
Duvidosa	0 ou menos

Fonte:
1) Almeida S. M. Morfina®. SM Indústria Farmacêutica Ltda. São Paulo. [bula]. 2) Healthcare Series Micromedex. Drug Reaction. USA, 2014.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 6

Interações Medicamentosas

/// Elania Bezerra de Oliveira Ricardo
/// Natália Berlese Mello Dourado
/// Silvana Maria de Almeida

6.1 INTRODUÇÃO

A polifarmácia, definida como o uso de vários medicamentos simultaneamente, tem se tornado uma prática comum na terapia atual e é um dos principais fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas. Seja em função da crescente longevidade da população (levando à maior incidência de doenças crônicas), da necessidade de associação de medicamentos para o tratamento de certas patologias ou até mesmo por conta de iatrogenia, é possível observar prescrições mais volumosas e extensas. Em paralelo, a quantidade de medicamentos disponíveis no mercado possibilita uma variação enorme de combinações e efeitos farmacológicos resultantes, elevando a probabilidade de interação entre as drogas.

As interações medicamentosas ocorrem quando a atividade de uma droga é alterada em função da presença de outra, podendo haver perda ou aumento do seu efeito. Isso pode ser vantajoso quando a interação promove melhoria da eficácia terapêutica ou reduz o aparecimento de reações adversas, porém torna-se prejudicial quando causa toxicidade ou anula o efeito desejado do medicamento.

Além de interagirem entre si, os medicamentos o fazem com outras substâncias (como álcool e nutrientes) e com exames laboratoriais, podendo alterar os resultados. A interação droga *versus*

alimento pode resultar em alteração da absorção da droga e/ou dos nutrientes, por exemplo: a levotiroxina e a levodopa devem ser administradas longe das refeições, pois a absorção delas pode ser reduzida. Já o itraconazol deve ser ingerido logo após uma refeição completa. O oposto também é verdadeiro, já que o óleo mineral e a colestiramina interferem na absorção de certos nutrientes, como as vitaminas A e D.

Os medicamentos também podem interferir nos exames laboratoriais (interação droga *versus* exame), de modo a alterar ou mascarar seu resultado. Como exemplo, podemos citar o uso de metformina em pacientes submetidos a exames de imagem associados a contraste radiológico, em que há risco de acidose lática, com recomendação de suspensão do medicamento 48 horas antes do procedimento. O uso de cefalexina pode acarretar em um resultado falso-positivo para teste de glicose na urina, assim como a clorpromazina em um falso-positivo ou falso-negativo para teste de gravidez.

As interações droga *versus* álcool são muito relevantes, pois podem ocorrer com facilidade, devido à falta de informação dos pacientes. Um exemplo claro é a associação paracetamol *versus* álcool, que aumenta o risco de hepatotoxicidade. Já o uso concomitante de álcool com benzodiazepínicos pode resultar em severa depressão do sistema nervoso central.

Além das mencionadas anteriormente, é importante citar as interações medicamentosas com gases medicinais. Este é um assunto recente e pouco abordado na literatura, porém é possível descrever alguns casos. O uso de gases medicinais, como oxigênio, óxido nítrico e óxido nitroso, concomitante a outros medicamentos pode resultar em alteração do seu efeito. Como exemplo, o uso de oxigênio e cloroquina, que provoca aumento da concentração de oxigênio e da toxicidade de cloroquina. O uso de óxido nitroso em conjunto com vitamina B_{12} pode resultar na inativação da cianocobalamina.

Bleomicina pode induzir toxicidade pulmonar grave em pacientes expostos a concentrações de O_2 durante anestesia. Os gases medicinais também podem interagir entre si, como no caso do oxigênio e do óxido nítrico, que, usados em associação, podem resultar na formação de metabólitos tóxicos.

Embora os resultados das interações medicamentosas possam ser tanto positivos quanto negativos, geralmente possuem efeitos indesejáveis na terapia do paciente, podendo estar associados a internações hospitalares, aumento com gastos médicos e tempo de hospitalização. É possível observar que o risco de interação aumenta de acordo com o número de medicamentos utilizados (34% para dois medicamentos e 82% para sete ou mais medicamentos) e com a população envolvida, já que pacientes idosos, obesos, transplantados, imunodeprimidos ou com a alteração das funções renal e hepática estão associados à presença de maior risco.

6.2 CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

De acordo com o mecanismo pela qual as drogas interagem, as interações medicamentosas podem ser classificadas em farmacêuticas (físico-químicas), farmacodinâmicas e farmacocinéticas.

1. **Interações farmacêuticas:** quando duas ou mais drogas interagem exclusivamente por mecanismos físico-químicos. Essas interações ocorrem fora do organismo, durante o preparo dos medicamentos ou sua administração. Muitas vezes, os medicamentos são administrados na mesma solução ou misturados no mesmo recipiente e o produto obtido pode ser instável, inviabilizando sua utilização terapêutica. Isso pode ocorrer pela incompatibilidade

entre a droga e seu veículo de administração, entre a droga e outras drogas associadas, ou em função de fenômenos físicos que podem atuar sobre o fármaco, resultando em precipitação ou turvação da solução, mudança de coloração do medicamento ou inativação. As interações físico-químicas serão abordadas com maiores detalhes no Capítulo 7.

2. **Interação farmacodinâmica:** quando um medicamento altera a capacidade que outro medicamento tem de se ligar normalmente ao seu receptor. Isso pode ocorrer de maneira sinérgica, antagônica ou, ainda, pela alteração do ambiente interno normal do organismo, que pode resultar no aumento ou na redução da atividade do fármaco. O uso de dois ou mais medicamentos que possuem efeitos farmacodinâmicos comuns levam à interação farmacodinâmica sinérgica ou aditiva, que pode potencializar o efeito terapêutico final de modo vantajoso ou não (toxicidade). Neste último caso, podemos citar o uso de varfarina concomitantemente ao ácido acetilsalicílico, havendo potencialização do risco de sangramento, principalmente gástrico.

   Todavia, quando os fármacos utilizados agem como antagonistas, há redução de sua ação. Na maioria das vezes, isso ocorre em função da competição das drogas pelo mesmo receptor. A interação farmacodinâmica antagonista pode ser prejudicial, como no caso do uso concomitante de um agonista β-adrenérgico (salbutamol) e um antagonista β-adrenérgico (propranolol), em que o efeito do agonista será reduzido; ou benéfica, como no caso do uso de naloxona ou naltrexona (antagonistas opioides) para reverter casos de reações adversas ocasionadas pelo uso de morfina (agonista opioide).

3. **Interações farmacocinéticas:** quando um fármaco altera o perfil farmacocinético de outro, podendo interferir nos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção, resultando no aumento ou na redução da concentração do fármaco em seu local de ação.

Grande parte dos medicamentos é absorvida no intestino delgado; alterações da motilidade gastrintestinal podem modificar esse processo. A redução ou o aumento da velocidade com que o fármaco chega ao trato gastrintestinal diminui ou aumenta a velocidade com que o fármaco é absorvido. A extensão da absorção não é alterada, porém o retardo da absorção de medicamentos é considerado uma situação clínica indesejável no tratamento de sintomas agudos, como a dor.

A atropina ou alguns narcóticos (como a morfina e a codeína) inibem o esvaziamento gástrico, reduzindo a velocidade de absorção de outros medicamentos. Já a metoclopramida aumenta o esvaziamento gástrico e, consequentemente, a velocidade de absorção de outros fármacos.

Outro mecanismo que pode provocar alteração na absorção de medicamentos envolve a atividade da glicoproteína P (Tabela 6.1), uma proteína presente na membrana de diversas células, localizadas nos rins, na placenta, no cérebro, no fígado, nos testículos e, principalmente, no intestino. Ela tem como função principal realizar o transporte de efluxo de vários fármacos e xenobióticos, agindo como um sistema de defesa do organismo contra substâncias prejudiciais. Primeiro, a glicoproteína P foi identificada em células tumorais multirresistentes a diferentes agentes quimioterápicos e, posteriormente, foi localizada em tecidos normais e sadios.

No intestino, a glicoproteína P promove o efluxo de determinada substância para o lúmen intestinal, de modo que esta seja excretada. Para que a substância seja transportada, ela deve ser substrato dessa proteína. Sabe-se que diversos fármacos são substratos da glicoproteína P e têm sua biodisponibilidade reduzida por sua ação. Dessa forma, a inibição da glicoproteína P

intestinal leva à redução do transporte de efluxo dos fármacos, aumentando a absorção. Do mesmo jeito, a indução dessa proteína aumenta a excreção dos fármacos.

Como exemplo, podemos citar o aumento da absorção e a consequente biodisponibilidade do agente imunossupressor ciclosporina quando administrado em conjunto com cetoconazol, que é um inibidor da glicoproteína P. Assim como a administração concomitante de atorvastatina (inibidora da glicoproteína P) e digoxina promove aumento da biodisponibilidade do cardiotônico, o que é uma situação de alto risco, considerando que este fármaco apresenta uma pequena janela terapêutica (diferença entre a dose tóxica e a dose terapêutica) e um leve aumento na sua concentração pode provocar graves problemas de toxicidade.

A rifampicina e a dexametasona são fármacos que atuam como indutores da glicoproteína P, reduzindo a absorção de outros fármacos substratos desta proteína, como a losartana e o verapamil, podendo diminuir, nesse caso, a eficácia do tratamento da hipertensão arterial e das arritmias cardíacas.

TABELA 6.1 Inibidores, indutores e substratos da glicoproteína P

INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA P	INDUTORES DA GLICOPROTEÍNA P	SUBSTRATOS DA GLICOPROTEÍNA P
Amiodarona	Dexametasona	Amiodarona
Amitriptilina	Fenobarbital	Amitriptilina
Anlodipino	Midazolam	Atenolol
Atorvastatina	Nifedipina	Atorvastatina
Bromocriptina	Rifampicina	Azitromicina
Buspirona	Ritonavir	Betametasona
Cafeína		Bromocriptina
Carvedilol		Carbamazepina
Cetoconazol		Carvedilol
Cimetidina		Cetoconazol
Claritromicina		Clorpromazina
Clomipramina		Claritromicina
Clorpromazina		Ciclosporina
Ciclosporina		Colchicina
Colchicina		Dexametasona
Daunorrubicina		Digoxina
Desloratadina		Diltiazem
Dexametasona		Dipiridamol
Digoxina		Docetaxel
Diltiazem		Domperidona
Dipiridamol		Doxorrubicina
Doxorrubicina		Eritromicina
Eritromicina		Etoposídeo
Fluconazol		Fexofenadina

Fluoxetina		Hidrocortisona
Haloperidol		Indinavir
Hidrocortisona		Itraconazol
Indinavir		Ivermectina
Itraconazol		Levofloxacino
Ivermectina		Lidocaína
Lansoprazol		Loperamida
Lidocaína		Losartana
Loperamida		Metadona
Loratadina		Metotrexato
Metadona		Metilprednisolona
Metoprolol		Metoprolol
Midazolam		Morfina
Morfina		Nifedipina
Nifedipina		Olanzapina
Omeprazol		Omeprazol
Pantoprazol		Ondansetrona
Prometazina		Paracetamol
Propranolol		Quetiapina
Quinidina		Quinidina
Ranitidina		Ranitidina
Ritonavir		Risperidona
Sinvastatina		Ritonavir
Sirolimus		Sirolimus
Sufentanil		Sumatriptana
Tacrolimus		Tacrolimus
Tamoxifeno		Vecurônio
Verapamil		Verapamil
Vimblastina		Vimblastina
Vincristina		Vincristina

A distribuição dos fármacos pode ser alterada por interações medicamentosas por meio da competição pela ligação às proteínas plasmáticas ou pelo deslocamento dos sítios de ligação nos tecidos.

A fenitoína se liga fortemente à albumina plasmática, portanto seu uso concomitante com outros medicamentos que possuem tal afinidade pode alterar seu efeito. Ao realizar ajuste de dose desse anticonvulsivante, deve-se levar em consideração sua ligação à albumina (mais detalhes estão descritos no Capítulo 13). Normalmente, fármacos que não estão ligados às proteínas séricas ficam livres para exercer seu efeito farmacológico e serem distribuídos nos tecidos; dessa forma, o deslocamento de um fármaco do seu local de ligação por outro fármaco, promove aumento da sua fração livre e consequente elevação da concentração disponível para realizar efeito terapêutico.

Pode-se creditar a esse evento a ocorrência de alterações farmacológicas, como toxicidade, porém, mesmo que essas interações de ligação e deslocamento ocorram, raramente têm alguma relevância clínica, pois o aumento da concentração do fármaco deslocado é temporário, já que sua excreção aumenta por um mecanismo compensatório.

A biotransformação, ou metabolização, dos fármacos ocorre em duas fases, tendo como objetivo principal tornar as moléculas do fármaco mais hidrossolúveis e facilitar sua excreção. Entre as enzimas relacionadas à metabolização de drogas, as pertencentes ao citocromo P450 possuem maior relevância e podem ser induzidas ou inibidas pelo uso de medicamentos e provocar interações medicamentosas.

Os medicamentos podem ser inibidores, indutores e substratos do citocromo P450. A indução dessas enzimas acarreta no aumento da biotransformação de substâncias que são substrato para a isoenzima induzida, promovendo redução de sua concentração plasmática e possível ineficácia terapêutica. A inibição desse sistema enzimático reduz a velocidade de metabolização de substratos da isoenzima inibida, de modo a aumentar a concentração plasmática da substância no organismo, havendo maior tempo de ação farmacológica (que pode ser indesejável em casos de pacientes com insuficiência renal ou hepática) ou toxicidade.

O sistema enzimático citocromo P450 é composto por diversas isoenzimas, sendo a CYP3A4 responsável por aproximadamente 50% da biotransformação de fármacos e, consequentemente, a isoforma mais envolvida com interações medicamentosas. A Tabela 6.2 relaciona os indutores e os inibidores da CYP3A4.

TABELA 6.2 Inibidores e indutores da CYP3A4

INIBIDORES FORTES	INIBIDORES MODERADOS	INDUTORES FORTES	INDUTORES MODERADOS
Atazanavir	Amiodarona	Carbamazepina	Bosentana
Cetoconazol	Cimetidina	Dexametasona	Calcitriol
Cloranfenicol	Ciprofloxacino	Nevirapina	Clobazam
Claritromicina	Clotrimazol	Oxcarbazepina	Colchicina
Darunavir	Ciclosporina	Fenobarbital	Desvenlafaxina
Indinavir	Diltiazem	Fenitoína	Efavirenz
Itraconazol	Efavirenz	Primidona	Felbamato
Lopinavir	Eritromicina	Rifampicina	Griseofulvina
Posaconazol	Fluconazol		Hidrocortisona
Ritonavir	Haloperidol		Modafinila
Voriconazol	Imatinibe		Pioglitazona
	Metronidazol		Prednisona
	Norfloxacino		Ritonavir
	Sertralina		Terbinafina
	Tamoxifeno		Topiramato
	Tetraciclina		
	Verapamil		

A excreção dos fármacos ocorre por meio da sua eliminação do organismo por diversos locais, como fígado, trato gastrintestinal, leite materno, saliva, suor e lágrimas. As principais vias de eliminação são a biliar e a renal, a última mais envolvida com as interações medicamentosas. A alteração da eliminação renal pode estar relacionada a modificações do pH urinário, da secreção tubular ativa ou do fluxo sanguíneo renal. Fármacos que são bases ou ácidos fracos podem ter sua excreção renal alterada devido à modificação do pH urinário, pois há alteração da ionização que modifica sua lipossolubilidade, sua capacidade de ser reabsorvido e seu efeito terapêutico. Antiácidos induzem à formação de urina mais alcalina e promovem aumento da reabsorção tubular renal de medicamentos básicos fracos, como a quinidina, havendo aumento da concentração sérica desse fármaco. Do mesmo modo, quando a urina torna-se mais ácida, há aumento da reabsorção de medicamentos ácidos fracos. Apesar disso, a alteração do pH urinário não tem muita importância no que diz respeito a interações medicamentosas indesejáveis, mas é bastante utilizada e estudada como processo de desintoxicação de fármacos. Como exemplo, podemos citar a utilização de bicarbonato de sódio, que alcaliniza a urina, para auxiliar na excreção de barbitúricos (ácidos fracos) em casos de intoxicação.

Alguns medicamentos alteram o fluxo sanguíneo renal, podendo aumentar ou diminuir a excreção, como a indometacina, que diminui a produção de prostaglandinas renais e, consequentemente, o fluxo sanguíneo renal, reduzindo a eliminação de outros fármacos.

Entre as interações medicamentosas abordadas anteriormente, aquelas relacionadas ao sistema enzimático citocromo P450 são as mais relevantes, pois esse sistema é responsável por metabolizar cerca de 75% das substâncias.

6.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA PRÁTICA CLÍNICA

Conforme descrito anteriormente, existe uma quantidade enorme de interações possíveis em acometer os pacientes. Porém, é preciso ser criterioso e ter conhecimento clínico para selecionar as interações relevantes de acordo com cada caso.

O profissional farmacêutico é o responsável por avaliar a importância de cada interação de acordo com o quadro clínico do paciente e verificar a necessidade de intervir junto à equipe médica e/ou multiprofissional. Não se espera que o farmacêutico tenha pronto conhecimento de todas as interações medicamentosas, mas, com os conceitos fornecidos neste capítulo, tenha capacidade de buscar as interações citadas na bibliografia e consiga interpretá-las e valorizar corretamente as existentes na prescrição médica.

Existem situações, como mencionado anteriormente, em que a interação é desejável e benéfica para o quadro do paciente, portanto não necessita de intervenção. Existem, ainda, casos em que a interação não possui relevância clínica. É importante que o farmacêutico analise todo o contexto do paciente e que aborde a equipe médica com sugestões pertinentes, de modo a estabelecer uma relação de confiança e credibilidade.

As interações medicamentosas podem ser classificadas de acordo com a sua gravidade, como descrito no Quadro 6.1.

Essa classificação é estabelecida de acordo com os possíveis efeitos que a interação pode resultar, porém não podemos afirmar que, em todos os casos, uma interação de risco maior seja mais importante que uma de risco menor.

QUADRO 6.1 Classificação das interações medicamentosas de acordo com a gravidade

CONTRAINDICADA	Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante
RISCO MAIOR	Os efeitos podem acarretar dano permanente (óbito, hospitalização, lesão permanente ou fracasso terapêutico)
RISCO MODERADO	Os efeitos não se enquadram naqueles descritos no risco maior, porém há necessidade de intervenção médica para tratar os efeitos resultantes
RISCO MENOR	Os efeitos são considerados toleráveis na maioria dos casos e a intervenção médica é desnecessária

Para definir se determinada interação é relevante, deve-se considerar a patologia do paciente, o efeito resultante da interação, os resultados de exames laboratoriais, o risco-benefício do uso do medicamento *versus* efeito da interação, a forma farmacêutica, a via de administração do medicamento e o contexto do paciente como um todo, lembrando sempre que a atuação do farmacêutico em conjunto com toda a equipe multiprofissional suporta a tomada de decisões e o direcionamento das condutas.

A seguir, discutiremos alguns casos para exemplificar as orientações anteriormente citadas.

// Midazolam *versus* fentanil: interação de risco maior, que pode causar severa depressão do sistema nervoso central (depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, podendo resultar em coma ou óbito).

Ao analisarmos apenas as informações sobre a interação, aparentemente a decisão de intervenção é fácil, pois sua gravidade é alta e o paciente pode apresentar risco de morrer. Porém, a grande maioria dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva recebe midazolam e fentanil em associação, sendo esta uma prática clínica muito comum descrita em diversos protocolos de sedação. Nesses casos, a interação medicamentosa é usada a favor do tratamento do paciente e o resultado de sedação profunda é desejado pela equipe médica, não havendo necessidade de intervenção pelo profissional farmacêutico, tendo em vista que os sinais vitais desses pacientes são monitorados constantemente.

// Vitamina C *versus* exame de glicemia (dextro): interação de risco menor, que pode resultar em valores de glicemia incorretos. Essa interação está relacionada ao uso de medidores de glicose portáteis (aqueles que utilizam tiras reagentes), pois a presença de ácido ascórbico no sangue pode alterar a atividade dessas tiras. Normalmente, pacientes diabéticos (especialmente aqueles que estão internados) realizam monitoramento da glicemia capilar diversas vezes ao longo dia. Em muitos casos, a administração de insulina e sua dose indicada dependem do resultado desta glicemia. O controle incorreto do diabetes pode acarretar em hipoglicemia ou hiperglicemia, com sinais e sintomas indesejáveis ao paciente e, até, possíveis sequelas.

Esse caso é interessante, pois demonstra que interações classificadas como risco menor também possuem relevância em algumas situações e devem ser consideradas. Isso exemplifica como a classificação de gravidade não é informação determinante para a intervenção farmacêutica diante de uma interação medicamentosa.

// Omeprazol *versus* sulfato ferroso: interação de risco moderado, que pode resultar em redução da biodisponibilidade de ferro, em função da diminuição de sua absorção. Esse exemplo é importante para orientar que a forma farmacêutica do medicamento também deve ser analisada,

a fim de verificar a necessidade de intervenção. Quando o efeito da interação diz respeito à alteração de absorção, devemos lembrar que medicamentos administrados por via endovenosa não sofrem interferência, pois já estão na corrente sanguínea. Portanto, nesse caso, a intervenção só é pertinente quando a substância afetada for administrada por via oral.

// **Escopolamina *versus* cloreto de potássio:** interação contraindicada, que pode resultar em lesões gastrintestinais. Esse é outro exemplo que demonstra a importância de se verificar a forma farmacêutica dos medicamentos envolvidos. A escopolamina é um agente anticolinérgico, que reduz a motilidade gástrica, podendo provocar um atraso na passagem do comprimido de cloreto de potássio pelo trato gastrintestinal, causando lesões nessa região. Porém, se o cloreto de potássio estiver prescrito por via endovenosa, esta interação não terá relevância clínica e não haverá necessidade de intervenção farmacêutica.

// **Captopril *versus* espironolactona:** interação de risco maior, que pode resultar em hipercalemia.

O farmacêutico clínico tem acesso aos exames laboratoriais do paciente, portanto, antes de abordar a equipe médica com esse tipo de intervenção, recomenda-se que verifique os resultados dos níveis séricos de potássio do paciente. Desse modo, o farmacêutico tem mais recurso para avaliar a relevância dessa interação, caso a caso.

// **Metformina *versus* ciprofloxacino:** interação de risco maior, que pode resultar em distúrbios da glicemia (hipo ou hiper). Existem algumas interações em que a conduta sugerida requer apenas o monitoramento de alguns parâmetros. Neste caso, o controle da glicose por meio de monitoramentos da glicemia capilar (usualmente denominados “dextros”) é suficiente para acompanhar a necessidade de intervenção. A maioria dos pacientes internados em ambiente hospitalar já realiza esse monitoramento. Nos eventuais casos em que esse controle não é realizado, o farmacêutico pode sugerir essa conduta à equipe médica e de enfermagem. Todos os antibióticos da classe das quinolonas apresentam risco de interagir com metformina ou outros antidiabéticos.

Em 2008, o medicamento gatifloxacino (que pentence à classe das quinolonas) foi retirado do mercado americano e, posteriormente, do brasileiro, devido a seu alto risco de causar problemas relacionados à glicemia.

6.4 ONDE PESQUISAR AS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS?

Diversas literaturas descrevem as possíveis interações medicamentosas e auxiliam o profissional farmacêutico na tomada de decisão. Entre elas, podemos citar bulas, livros, artigos e bases de dados eletrônicas.

// **Bulas:** possuem informações padronizadas sobre os medicamentos, como indicação, posologia, reações adversas e interações medicamentosas. Podem ser utilizadas para a consulta de interações, porém as informações não são atualizadas e completas, em comparação às bases de dados eletrônicas.

// **Livros:** existem livros específicos sobre o assunto que descrevem uma série de interações medicamentosas, seu mecanismo de ação e sugestões de conduta. Normalmente, são bem completos, mas possuem como fator limitante a impossibilidade de atualização rápida; além disso, sua utilização torna-se inviável frente à quantidade de prescrições que o farmacêutico terá para avaliar e ao tempo despendido com essa ferramenta.

// **Artigos:** também possuem a desvantagem de não ter atualização rápida e constante. Além disso, não abrangem uma grande quantidade de medicamentos, pois geralmente abordam um fármaco ou uma classe terapêutica específica.

Tanto as bulas quanto os livros e os artigos não são meios de consulta rápidos para as interações medicamentosas.

// **Bases de dados eletrônicas:** são as grandes aliadas do farmacêutico na busca pelas interações medicamentosas, pois possuem informações rápidas, práticas, objetivas e atualizadas constantemente, dados completos e consolidados que englobam a maioria dos medicamentos disponíveis no mercado nacional e internacional.

Existem sistemas eletrônicos, inclusive no Brasil, como foi desenvolvido internamente pelos farmacêuticos do Hospital Israelita Albert Einstein. Esse sistema direciona e prioriza as atividades do farmacêutico clínico e uma de suas funções é alertar o farmacêutico quanto às interações medicamentosas, conforme os medicamentos prescritos. Esse software é alimentado de acordo com as informações disponíveis nas bases de dados eletrônicas e tem a vantagem de possibilitar atualização constante. Ele funciona como uma ferramenta de auxílio para a decisão clínica do profissional farmacêutico.

É importante ressaltar que as fontes de consulta das interações medicamentosas são apenas ferramentas para auxiliar a conduta do farmacêutico. Com as informações localizadas, o caso clínico do paciente deve ser analisado de modo a verificar a necessidade de intervenção e possível mudança da prescrição médica, visando sempre a segurança e o bem-estar do paciente.

LEITURAS SUGERIDAS

ALMEIDA, S.M.; GAMA, C.S.; AKAMINE, N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. Einstein, v.5(4), p.347-351, Nov. 2007.

AZEREDO, F.J.; UCHÔA, F., COSTA, T.D. Papel da glicoproteína-P na farmacocinética e nas interações medicamentosas. Rev. Bras. Farm., v.90(4), p.321-326, Nov. 2009.

BACHMANN, K.A. et al. Interações medicamentosas. São Paulo: Manole, 2006. 887 p.

BOOBIS, A. et al. Drug interactions. Drug Metabolism Reviews, v.41(3), p.486-527, Mar. 2009.

BRASIL. Uso racional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006. Cap. 3, 1821 p.

DANIEL, E.F.; GUARIDO, C.F. Ocorrência de possíveis interações medicamentosas em residências de um bairro do município de Marília – SP. Rev. Bras. Farm., v.90(1), p.54-58, Mar. 2009.

GRAHAME-SMITH, D.G.; ARONSON, J.K. Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 640 p.

HELMS, R.A. Textbook of therapeutics: drug and disease management. Pensilvânia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

HOLTZMAN, C.W.; WIGGINS, B. S.; SPINLER, S. A. Role of P-glycoprotein in statin drug interactions. Pharmacoterapy, v. 26(11), p. 1601-1607, Dez. 2007.

KARYEKAR, C.S. et al. Evaluation of P-glycoprotein mediated renal drug interactions in an MDR1-MDCK model. Pharmacoterapy, v. 23(4), Abr. 2004.

KATZUNG, B.G. Farmacologia básica e clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1008 p.

KIVISTO, K.T.; NIEMI, M.; FROMM, M.F. Functional interaction of intestinal CYP3A4 and P-glycoprotein. Fundamental and Clinical Pharmacology, v.18, p.621-626, Set. 2004.

LACY, C.F. et al. Drug information handbook with international trade names index. Ohio: Lexi-Comp, 2010. 2161 p.

LIMA, R.E.F.; CASSIANI, S.H.B. Potencial drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. Revista Latino-am Enfermagem, v.17(2), p.222-227, Mar. 2009.

MICROMEDEX® Solutions [Internet]. [place unknown]: Truven Health Analytics. c2012-2014. Disponível em: http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch. Acesso em: 18 fev. 2014.

MIYASAKA, L.S.; ATALLAH, A.N. Risk of drug interaction: combination of antidepressants and other drugs. Rev Saúde Pública, 2002, v.37(2), p.212-215.

MORGADO, M. et al. Interactions between medicinal gases and other medicinal products. 18th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists, França, 2013.

RANG, H. P. et al. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. cap. 52. 829 p.

SCHELLACK, G. Farmacologia: uma abordagem didática. São Paulo: Fundamento Educacional, 2006. cap. 2. 190 p.

SECOLI, S.R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf USP, v. 35, p. 28-34, Mar. 2001.

STORPIRTIS, S. et al. Farmácia clínica e atenção farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 528 p.

TANAKA, P.P.; MOSS, J. O papel dos antagonistas periféricos dos opióides no tratamento da dor e nos cuidados perioperatórios. Rev Bras Anestesiol, v.58(5), p. 533-547, Jun. 2008.

TAVARES, W. Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos. São Paulo: Editora Atheneu, 2001, 1216 pg.

UpToDate. Inhibitors and inducers of cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD/76992&topicKey=GAST%2F3568&source=outline_link&utdPopup=true. Acesso em: 14 fev. 2014.

VARALLO, F.B.; COSTA, M.A.; MASTROIANNI, P.C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. Rev Ciênc Farm Básica Apl., v. 34(1), p. 79-85, Jul. 2013.

ZHANG, Y.; BENET, L.Z. The gut as a barrier to drug absorption: combined role of cytochrome P450 3A and P-glycoprotein. Clin Pharmacokinet, v. 40(3), p.159-168, 2001.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 7

Terapia Intravenosa

reconstituição, diluição e compatibilidade de medicamentos

/// *Andressa de Abreu Ferraresi*
/// *Talita Muniz Maloni Miranda*

7.1 INTRODUÇÃO

Estima-se que mais de 80% dos pacientes hospitalizados utilizam terapia intravenosa durante sua internação. Soluções intravenosas, medicamentos, hemotransfusões e nutrição parenteral são produtos que podem ser administrados tanto por via central como por via periférica. Embora essa prática seja comum, podem ocorrer eventos adversos, como aumento do tempo de permanência e consequente elevação do custo de internação.

A escolha por um acesso venoso se faz necessária para a administração de fluidos e drogas diretamente no sistema circulatório, principalmente a pacientes que apresentem intolerância ou contraindicação ao uso de medicamentos orais, demonstrando, assim, uma maior eficiência no que se refere à concentração sérica da droga e à sua absorção. Além disso, a fragilidade vascular e cutânea, os tratamentos prolongados e as doenças preexistentes são fatores a serem estudados no momento de decidir a respeito do tipo de cateter, calibre e local de inserção.

São vantagens na administração dos medicamentos por via intravenosa:

- Acesso direto ao sistema circulatório com ação imediata da medicação.
- Administração de nutrições parenterais.

// Administração de hemotransfusões.
// Administração de medicações em alta concentração.
// Administração de medicações em pacientes com trato gastrintestinal comprometido.

Já algumas de suas desvantagens são:
// Risco de inflamação ou infecção na inserção do cateter.
// Extravasamento de drogas irritantes e vesicantes.
// Avaliação constante da diluição, do tempo de infusão e da incompatibilidade dos medicamentos.
// Risco de flebite química.

O tipo de cateter a ser implantado leva em consideração o período de permanência do dispositivo e as condições do acesso vascular, devendo ser removido tão logo não seja mais utilizado.

Os maiores riscos advindos da terapia intravenosa (TIV) são as complicações infecciosas principalmente com acesso venoso central (CVC).

7.2 ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS INJETÁVEIS

A administração de medicamentos é um processo multi e interdisciplinar que exige o conhecimento sobre biodisponibilidade de fármacos para que sua eficácia terapêutica seja mantida.

A preparação de fármacos injetáveis envolve processos como dissolução de pós, diluição de fluidos ou transferência destes de seu recipiente original a outro, etapas cujo conhecimento se faz necessário para evitarmos erros.

Características dos medicamentos injetáveis:

// **Aspecto:** deve ser sempre límpido para soluções, com ausência de partículas visíveis ou corpos estranhos.
// **Esterilidade:** ausência de microrganismos viáveis.
// **pH:** o ideal é que seja próximo dos valores do plasma, aproximadamente 7,4.
// **Isotonicidade:** solução isotônica é aquela que apresenta a mesma tonicidade que os fluidos biológicos com os quais será misturada, geralmente considerada equivalente a uma solução de cloreto de sódio 0,9%.

Entre os fatores que podem alterar a solubilidade de fármacos, podemos citar:
// **pH:** do fármaco.
// **Temperatura:** de acordo com a temperatura, podem ocorrer reações de degradação de fármacos em diferentes velocidades.
// **Exposição à luz:** a luz catalisa as reações de fotólise em fármacos suscetíveis.

RECONSTITUIÇÃO

Volume de diluente indicado pelo fabricante para solubilização do fármaco, que pode trazer instabilidade ao medicamento quando não utilizado corretamente. Normalmente, realiza-se com água estéril para injeção, porém, em alguns casos, é utilizado outro diluente, como soro fisiológico ou glicosado 5%, dependendo das características e da compatibilidade.

Deve-se sempre seguir as informações disponibilizadas pelo fabricante do produto, referentes à solução adequada para reconstituição e ao volume indicado para preparo. Por exemplo: é recomendada a reconstituição do medicamento claritromicina em água destilada (AD); caso a reconstituição seja realizada com outro solvente, ocorre uma incompatibilidade físico-química levando à turbidez e presença de grumos.

DILUIÇÃO

Representa o segundo passo no preparo do medicamento. Quando a apresentação necessita de uma reconstituição prévia, consiste na transferência do medicamento já reconstituído para uma solução compatível para ser administrado ao paciente, alterando a concentração final da solução.

A diluição também deve ser realizada com base nas informações do fabricante ou na literatura, respeitando as orientações de volume e a solução adequada. A utilização de um diluente incompatível pode levar à insolubilidade do fármaco. Por exemplo, o medicamento anfotericina B lipossomal não é fisicamente compatível com soluções salinas e não deverá ser misturado a outras drogas ou eletrólitos. O uso de tabelas de diluição com informações para consulta rápida é um instrumento valioso para orientação de toda a equipe. Na Tabela 7.1, temos alguns exemplos de medicamentos que necessitam de cuidados durante seu preparo ou administração.

7.3 SISTEMAS DE INFUSÃO DE MEDICAMENTOS

INFUSÃO CONTÍNUA

Consiste na infusão do medicamento ou solução por período prolongado, geralmente infusão durante 24 horas, conhecido também pelo termo gotejamento contínuo. Por exemplo: SG5% 500 mL + NaCl 20% 10 mL, EV, 12/12 horas.

INFUSÃO INTERMITENTE

É aquela em que a medicação endovenosa (EV) é administrada em um intervalo de tempo curto. Pode ser feita em:

// ***Bolus*:** o termo refere-se à administração do medicamento rapidamente com o objetivo de aumentar a concentração da droga no sangue para um nível eficaz.

// **Infusão:** consiste na administração de um medicamento previamente diluído em volume adequado de solução para infusão. Por exemplo: vancomicina 500 mg diluído em 250 mL SF0,9% infusão em 60 minutos.

7.4 OSMOLARIDADE E pH

O conhecimento de fatores como o pH e a osmolaridade possibilita o planejamento mais oportuno da terapia intravenosa, evitando alguns danos vasculares como a flebite, definida como uma inflamação da veia que ocorre quando as células endoteliais da parede venosa em que está inserido o cateter tornam-se inflamadas e irregulares; caracteriza-se por edema, dor, desconforto e eritema ao redor da inserção do cateter ou ao longo do trajeto da veia.

O pH do sangue humano é em torno de 7,35. A escala de medida de pH varia de zero a 14 sendo, zero o pH mais ácido, 7 o pH neutro e 14 o pH mais alcalino (base).

TABELA 7.1 Tabela de diluição de medicamentos intravenosos gerais – pacientes adultos

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	VOLUME PARA RECONSTITUIÇÃO	ESTABILIDADE RECONSTITUÍDA	SOLUÇÃO PARA INFUSÃO	VOLUME DE DILUIÇÃO	ESTABILIDADE DILUÍDA	CONCENTRAÇÃO MÁXIMA DE	VELOCIDADE--TEMPO DE INFUSÃO	pH	OBSERVAÇÕES
Ambisome® 50 mg fap	Anfotericina B lipossomal	12 mL AD	24 horas ref.	SG5%	25 a 250 mL (1:1 a 1:19 a partir do reconstituído)	6 horas	1-2 mg/mL	Infusão: 30 a 60 minutos Bomba de infusão: 2 horas	5-6	Incompatível com SF e eletrólitos
Atlansil® 150 mg ap. 3 mL	Amiodarona	–	–	SG5%	250 mL	5 dias TA	0,6 mg/mL	IV direto: 3 minutos Infusão: 20 mL a 2 horas	4	Compatível em frasco de polietileno de baixa densidade
Bac-sulfitrim® 480 mg ap. 5 mL	Sulfametoxazol + Trimetoprima	–	–	SF, SG5%	125 a 150 mL	2 horas (para restrição de líquidos) ou 6 horas	6,4 mg/mL	30 a 60 minutos até 1:30 hora	10	Restrição hídrica: 1 ampola com 75 mL SG5% ou SF
Cancidas® 50 e 70 mg fr.	Caspofungina	10,5 mL AD	24 horas TA	SF	250 mL	24 horas até 25°C ou 48 horas ref.	0,5 mg/mL	Infusão lenta por 1 hora	5-7	Podem ser usadas infusões de volume reduzido em 100 mL, para dose de 50 mg ou 35 mg
Granulokine® 300 mcg/mL fr. 1 mL	Filgrastima	–	–	SG5%	20 mL	< 24 horas ref.	15 mcg/mL	30 minutos	4	Incompatível com SF
Hidantal® 50 mg/mL ap. 5 mL	Fenitoína	–	–	–	–	–	–	IV direito: 50 mg/minutos	12-13	Não recomendada a diluição para infusão; baixa solubilidade e consequente precipitação. Se necessário diluir com 25 a 50 mL de SF para 100 mg de fenitoína. Usar filtro de linha
Klaricid® 500 mg fap	Claritromicina	10 mL AD	24 horas TA ou 48 horas a 5°C	SF, SG5%	> 250 mL	6 horas TA ou 48 horas a 5°C	2 mg/mL	> 60 minutos	4,8-6	–
Noripurum® 20 mg/mL ap 2 mL	Sacarato de hidróxido férrico	–	–	SF	100 mL	12 horas TA	IV direito: 20 mg/mL Infusão: 1 mg/mL	Infusão: 1 hora	10,5-11	–
Rocefin® 500 mg e 1 g fap	Ceftriaxona	5 mL a 10 mL AD	6 horas TA ou 24 horas ref.	SF, SG5%	40 mL (para 2 g de Rocefin®)	24 horas TA	IV direito: 100 mg/mL Infusão: 50 mg/mL	IV direito: 2 a 4 minutos Infusão contínua: 30 minutos	6,7	Não infundir em soluções que contenham cálcio
Tridil® 5 mg/mL fr 10 mL	Nitroglicerina	–	–	SF, SG5%	500 mL	48 horas TA e 7 dias ref.	–	–	3-6,5	Compatível em frasco de polietileno de baixa densidade

Ref.: refrigerado; TA: temperatura ambiente.

As alterações de pH, dependendo do grau dele (baixo ou alto), podem danificar as células. O tipo de tecido exposto e o tempo de exposição também determinam o grau de lesão. Experimentos demonstram que soluções de pH 2,3 e 11 destroem o endotélio venoso celular quando em contato. O conhecimento do pH auxilia o planejamento e a escolha da terapia intravenosa, proporcionando maior segurança à administração do medicamento.

A osmolaridade é o número de miliosmoles por litro de solução. É amplamente utilizada na prática clínica para expressar a concentração em função do volume.

As soluções (isotônicas, hipertônicas ou hipotônicas) são definidas a partir da comparação da sua osmolaridade com a do sangue (280 a 295 mOsm/L).

As de cloreto de sódio a 0,9%, por exemplo, são soluções isotônicas em relação ao sangue e ao endotélio venoso, portanto não causam a movimentação de água para dentro ou para fora das células endoteliais e, assim, não provocam dano às células.

// **Soluções isotônicas:** possuem osmolaridade muito semelhante a do sangue (p. ex.: SG5%, SF0,9% e Ringer lactato).

// **Soluções hipertônicas:** possuem osmolaridade maior que a do sangue, promovendo a retirada do líquido das células para dentro das veias (p. ex.: SG10% ou 20%, glicose 50% e albumina 25%).

// **Soluções hipotônicas:** possuem osmolaridade menor que a do sangue, deslocando o líquido para fora do compartimento intravascular (p. ex.: água destilada, glicose 2,5% e NaCl 0,45%).

Para determinar a osmolaridade da solução, utilizamos o seguinte cálculo:

$$Osm = \frac{m}{PM} \times \text{n. de partículas}$$

m = massa de soluto (g) e PM = massa molecular do soluto

Exemplo:

Cálculo de osmolaridade de 1 litro de uma solução de glicose 5%

Peso molecular: $[C_6H_{12}O_6]_3{*}2H_2O = 192$

$$n = \frac{50\ g}{192\ g/mg} = 0{,}260 \text{ mol em 1 litro} \therefore 0{,}260\ M$$

$$0{,}260 \times 1.000 = 260 \text{ miliosmoles}$$

7.5 ESTABILIDADE

É a propriedade do fármaco em manter-se dentro das especificações preestabelecidas, portanto a solução injetável é considerada estável durante determinado período de tempo em que retém as propriedades e características originais, mantendo assim a integridade.

Tipos de estabilidade:

// **Físico-química:** está relacionada às propriedades originais do produto, como aparência, uniformidade, cor e dissolução, que devem permanecer inalteradas para manter a estabilidade do medicamento.

// **Química:** relacionada à manutenção de sua integridade e teor, conforme limites especificados por determinado período de tempo.

// **Microbiológica:** relacionada à manutenção da esterilidade e à capacidade de o produto de resistir ao crescimento de microrganismos.

Fatores que alteram a estabilidade:

// **Intrínsecos:** estão ligados à tecnologia de fabricação, como as interações entre os fármacos, interação entre fármaco e solvente, pH do meio, tamanho das partículas, hidrólise, oxidação, fotólise, pH, tamanho da partícula e incompatibilidade.

// **Extrínsecos:** são fatores ambientais ligados a condições de estocagem e transporte:

a. **Temperatura:** cada medicamento possui um limite de temperatura e deve ser armazenado dentro do limite estabelecido; caso o ultrapasse, podem ocorrer degradação e consequentes alterações no fármaco.
b. **Luminosidade:** alguns medicamentos são sensíveis à luz e a exposição pode levar à degradação. Por exemplo, norepinefrina e nitroprussiato de sódio.

7.6 COMPATIBILIDADE

Incompatibilidade refere-se ao fenômeno físico-químico que ocorre *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais medicamentos, ou um medicamento com um veículo ou uma solução, em uma mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente, durante o período de preparo ou administração, podendo resultar em:

// Alterações organolépticas: evidenciadas como mudanças de cor, consistência (sólidos), turvação, formação de cristais, floculação, precipitação, associadas ou não a mudança de atividade farmacológica.

// Diminuição da atividade de um ou mais dos fármacos originais.

// Inativação de um ou mais fármacos originais.

// Formação de novo composto (ativo, inócuo, tóxico).

// Aumento da toxicidade de um ou mais fármacos originais.

TIPOS DE INCOMPATIBILIDADE

As incompatibilidades são frequentemente classificadas como químicas e físicas, apesar de todas terem um fator químico de base. Incompatibilidade física pode estar relacionada à alteração na solubilidade ou interação com o recipiente.

Incompatibilidade física

Em relação à solubilidade, a substância não necessariamente precipita imediatamente com uma solução saturada, mas a qualquer momento. Algumas drogas pouco solúveis em água podem ser formuladas por meio de solventes, como: etanol, propilenoglicol e polietilenoglicol. Um exemplo claro do uso de solventes é o diazepam, existindo inúmeros relatos sobre precipitação: a diluição pode resultar em precipitado em algumas concentrações, porém com a diluição em concentração 1:40 a 1:1.000, demonstrou ser estável por 24 horas.

Para medicamentos que são ácidos ou bases fracas, a solubilidade é uma função direta do pH da solução, com a constante de dissociação da droga. O pH controla a porção de droga na sua forma ionizada e a solubilidade da forma não ionizada. Um fármaco que é um ácido fraco pode ser formulado em um pH suficiente para alcançar a solubilidade desejada, por exemplo,

barbitúricos, fenitoína, metotrexato, medicamentos formulados em pH alto para atingir a solubilidade adequada. Se o pH da solução é reduzido por essas drogas, a solubilidade da fórmula com o pH final pode ser ultrapassada, resultando em precipitação. Na literatura, existem vários relatos sobre precipitação de barbitúricos quando misturados com drogas ácidas.

A precipitação também pode ocorrer devido à formação de sais que são relativamente insolúveis. Um exemplo é a mistura de sais de cálcio com fosfatos, tipicamente em nutrição parenteral. Alguns fatores podem aumentar a possibilidade de precipitação:

- Alta concentração de cálcio e fosfato.
- Aumento do pH da solução.
- Redução da concentração de aminoácidos.
- Aumento da temperatura.
- Adição do cálcio antes do fosfato.
- Uso de sais de cloreto de cálcio.

Adsorção com recipiente (adesão de moléculas do fluido à parede do recipiente)

É classificado como incompatibilidade física, em casos de adsorção, o fármaco intacto é perdido a partir da solução a ser administrada por adsorção na superfície ou a absorção na matriz de material do recipiente.

A adsorção do medicamento ao cloreto de polivinila (PVC) pode causar subdosagem e, como consequência, causar custos adicionais e erros de medicação. É recomendado, para que essa situação não ocorra, o uso de polietileno de baixa densidade (PEBD), um material compatível com uma ampla gama de soluções intravenosas e um polímero quimicamente inerte e toxicologicamente seguro, livre de plastificantes, aditivos e outros compostos que podem potencialmente migrar para a preparação final ou adsorver.

Alguns exemplos de substâncias que sofrem adsorção com PVC incluem:

- **Amiodarona:** perda de 82% em 15 minutos.
- **Diazepam:** perda de 15% em 2 horas, chegando a 55% em 24 horas.
- **Heparina:** perdas de 10% após 1 hora.
- **Insulina:** perdas de 30% em 4 horas.
- **Nitroglicerina:** perda de 30% nas primeiras 6 horas e de 50% em 24 horas.

Incompatibilidade química

Consiste na degradação de uma ou ambas as drogas, não sendo observado visualmente e detectado somente por métodos analíticos. Por exemplo, na combinação de ampicilina e hidrocortisona, ocorre degradação da atividade da primeira substância.

7.7 CONCLUSÃO

O farmacêutico clínico deve conhecer as definições e as diversas formas de incompatibilidades. Uma das atividades realizadas é o estudo de compatibilidade entre os medicamentos de infusão contínua (p. ex.: soros com eletrólitos, sedação e analgesia, imunossupressores) e os administrados intermitentemente, pois, com frequência, o paciente possui somente um ou dois acessos venosos, mas vários medicamentos precisam ser administrados. Com isso, é fundamental o estudo de compatibilidade para determinar se será necessário interromper a administração, por exemplo, de um soro com eletrólitos para o emprego de um antibiótico.

Para realização do estudo de compatibilidade, o uso de uma base de dados eletrônica auxilia e agiliza na pesquisa. Uma opção para facilitar o acesso às informações é o farmacêutico avaliar o perfil dos medicamentos mais utilizados na unidade de internação e manter disponível uma tabela de compatibilidade. Dois exemplos são as Tabelas 7.2 e 7.3, disponíveis na unidade de terapia intensiva pediátrica e na unidade de transplante de medula óssea, utilizadas como consulta rápida, contemplando medicamentos com o perfil dessas unidades.

TABELA 7.2 Compatibilidade das drogas e eletrólitos para administração em Y

MEDICAMENTOS	NaCl 20%	NaCl 10%	KCl 19,1%	$MgSO_4$ 10%	GLUCONATO DE CÁLCIO 10%
ANTIBIÓTICOS					
Ambisome	⊘	⊘	C	⊘	⊘
Bactrim	C	⊘	⊘	⚠	⊘
Ciprofoxacina	C	⊟	C	⊘	C
Metronidazol	⊟	C	C	C	C
Cefepima	C	⊟	⊟	⊘	C
Meropenem	C	⊟	C	⊟	⚠
ANTIFÚNGICOS					
Caspofungina	C	C	C	C	C
Fluconazol	C	C	C	C	C
Micafungina	C	C	C	C	C
Voriconazol	C	C	C	C	C
IMUNOSSUPRESSORES					
Foscarnet	C	⊘	⊟	⊟	⊘
Micofenolato de mofetila	⊘	⊟	C	C	⊘
Ciclosporina	C	C	C	C	C
Tacrolimo	C	C	C	C	C
ANTIVIRAIS					
Ganoclovir	C	C	C	⊘	C
Aciclovir	C	C	C	C	C
OUTROS					
Metoclopramida	C	C	C	C	C
Metilprednisona	C	⊘	⚠	⊘	⊘
Ondansetrona	C	C	C	C	C

TABELA 7.3 Compatibilidade de drogas vasoativas e sedação para administração em Y

NEDICAMENTOS	FENTANIL	MIDAZOLAM	KETAMINA	DOBUTAMINA	DOPAMINA	EPINEFRINA	NOREPINEFRINA	MILRINONA	NITROPRUSSIATO
Norepinefrina	C	C	▭	C	C	C		C	C
Fentanil		C	▭	C	C	C	C	C	C
Midazolam	C		C	⚠	C	C	C	C	C
Dobutamina	C	⚠	C		C	C	C	C	⚠
Dopamina	C	C	C	C		C	C	C	C
Epinefrina	C	C	C	C	C		C	C	C
Milrinona	C	C	C	C	C	C	C		C
Nitroprussiato	C	C	▭	⚠	C	C	C	C	
Ketamina	▭	C		C	C	C	▭	C	▭

C = Compatível para administração em Y.
⊘ = Incompatível para administração em Y.
⚠ = Entrar em contato com farmacêutico, compatibilidade dependente da concentração e/ou do diluente.
▭ = Medicamentos não testados; recomendamos correr em via exclusiva.

Fonte: Micromedex.

LEITURAS SUGERIDAS

ANSEL H.C., PRINCE S.J. Manual de cálculos farmacêuticos, Porto Alegre: Artmed, 2005.

BATISTA D.V.B.B. Diluição e estabilidade de medicamentos. Conselho Regional de Farmácia, 2013.

DETTEMERING D., et al. Compatibility of various drugs used in intensive care medicine in polyethylene, PVC and Glass infusion containers. European Hospital Journal 1999.

DETTMERING D., et al. Interactions between heparin and surface of infusion containers. Thesis University Kassel 1995; 1: 1-94. Disponível em: http://www. fs.unb.br/manual_medicamentos/introducao.html.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Comitê Executivo. Protocolo de Terapia intravenosa e manejo das complicações do acesso venoso. Documentação institucional – citado 25 abril 2012.

MARTENS H.J., et al. Sorbtion of various drugs in polivinil chloride, glass, and polyethylene-line infusion containers. Am. J. Hosp. Pharm 1990;47:369-373.

MOURA C.T.M. Diluição e estabilidade de medicamentos. Serviço de Farmácia HUWC. 2013.

PARFITT K., et al. Martindale: The Complete Drug Reference 1999; 32 ed.

SILVA F.B. Klaricid (claritromicina). Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., Rio de Janeiro, 2013.

STRANZ M., KASTANGO E.S. A review of and osmolarity. International Journal of Pharmaceutical Compoundin 2002 6(3).

TESSER A. Ambisome (anfotericin B lipossomal). Gilead Sciences, São Paulo, 2002.

TRISSEL L.A. Handbook on injectable drugs. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 10. ed., 1998.

TRISSEL L.A., et al. Handbook on injectable drugs. American Society of Health-System Pharmacists 2003; 12. ed.

WAITT C., WAITT P., PIRMOHAED M. Intravenous therapy. Postgrad Med J 2004; 80:1-6.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Ondansetrona solução fisiológica 50 mL (infundir em 15 minutos)	4 mg	Hipodermóclise	1 x	10 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 8

Hipodermóclise

uma via alternativa

/// *Tatiana Aporta Marins*
/// *Vanessa Galuppo Bruno*

8.1 INTRODUÇÃO

Hipodermóclise é definida como a infusão de fluidos isotônicos no tecido subcutâneo de forma contínua ou intermitente para hidratação.

O mecanismo consiste na administração lenta de soluções no espaço subcutâneo, sendo o fluido transferido para a circulação sanguínea por ação combinada entre difusão de fluidos e perfusão tecidual.

Técnica antiga, conhecida desde o século XIX, por volta da década de 1950 observou-se uma redução significativa em seu uso, devido ao registro de efeitos adversos graves decorrentes de seu emprego inadequado.

Atualmente, com o aumento dos serviços de cuidados paliativos e da divulgação da sua filosofia, o uso da hipodermóclise vem aumentando, principalmente em pacientes geriátricos e oncológicos, para infusão intermitente e contínua de fármacos.

Os cuidados relacionados a pacientes crônicos e em cuidados paliativos devem centrar-se na promoção ativa do conforto e na redução do sofrimento associado ao processo de doença, por isso a necessidade de recorrer a vias alternativas de administração de medicamentos.

A via subcutânea constitui uma excelente alternativa, que une eficácia, segurança e comodidade. De fato, trata-se de uma técnica simples, de rápido manuseio, cuja execução dispensa um menor tempo e, por esses fatores, também tem um custo reduzido. Pacientes com veias colapsadas, finas, frágeis e que se rompem facilmente constituem o público de elegibilidade para se beneficiarem dessa prática.

8.2 INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

As principais indicações para o uso da hipodermóclise são:

// Prevenção ou tratamento da desidratação moderada em pacientes com intolerância ou dificuldade para ingestão de líquidos por via oral, devido a náuseas e vômito constantes, diarreia ou obstrução do trato gastrintestinal.

// Pacientes com difícil acesso venoso e que sofram mais pelas constantes tentativas de punção, situações em que o acesso venoso representa impossibilidade ou limitação para administração de medicamentos e fluidos decorrentes de flebites, trombose venosa e sinais flogísticos.

As contraindicações à técnica incluem: áreas edemaciadas com presença de lesões e/ou hematomas; comprometimento da circulação linfática; estado avançado de caquexia por hipotrofia do tecido subcutâneo; administração em área com capacidade reduzida de absorção (áreas irradiadas, com sinais de infecção e inflamação); desequilíbrio hidroeletrolítico severo; desidratação severa; distúrbios de coagulação; e situações de emergência (administração rápida, instabilidade hemodinâmica, choque séptico).

8.3 CONCEITOS PARA UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA

A via subcutânea é conceitualmente indicada para administração de substâncias aquosas não irritantes e de volumes de até 2 mL (em *bolus*). A via hipodermóclise é utilizada para a infusão de grandes volumes de fluidos, sendo que o volume máximo em infusão contínua em 24 horas não deve ultrapassar 3.000 mL e ser feito dividido em dois sítios diferentes nos quais poderão ser infundidos até 1.500 mL por sítio puncionado.

Os locais de punção incluem face anterior do antebraço, face anterior e lateral da coxa, parede abdominal (região mesogástrica ou periumbilical), região anterior do tórax ou região infraescapular. As regiões torácicas e abdominal são aquelas de maior capacidade de absorção de fluidos. Os locais de punção devem ser rodiziados conforme período determinado pela instituição.

A instalação de um sistema de infusão com controle de volume é realizada com o uso de um dispositivo intravenoso, podendo ser um dispositivo agulhado ou um cateter não agulhado, dependendo do tempo de tratamento. Os cateteres não agulhados, por exemplo, são indicados para punções em que haja previsão de uso prolongado e na assistência domiciliar.

8.4 MEDICAMENTOS UTILIZADOS

A hipodermóclise não abrange somente líquidos para hidratação (cloreto de sódio 0,9% e glicose 5%), mas também, segundo algumas literaturas, drogas como antimicrobianos, analgésicos, sedativos e outras, que veremos a seguir.

A administração desses medicamentos pela hipodermóclise ainda é considerada *off-label,* isto é, não existe a informação na literatura oficial do produto (bula).

Atualmente, as prescrições são feitas com base em literatura internacional, de onde se obtêm os estudos mais detalhados, e grande parte na própria experiência clínica do prescritor. Podemos ilustrar essa questão por meio de um estudo realizado em uma unidade de geriatria de um hospital suíço com cerca de 400 leitos, em que os médicos deveriam responder qual a referência utilizada para os medicamentos que foram prescritos pela via subcutânea. De acordo com os resultados, a maior parte dos médicos que participou do estudo respondeu que prescrevia e validava a prescrição com outros colegas médicos e uma porcentagem menor relatou que validava as informações com o serviço de farmácia do hospital e/ou consultava a literatura.

Quando falamos na administração de medicamentos ou fluidos pela via da hipodermóclise ou subcutânea, devemos sempre levar em consideração algumas condições antes de iniciar a terapia.

O tecido subcutâneo apresenta uma vascularização rica, o que corresponde a aproximadamente cerca de 6% do débito cardíaco. Assim, permite que os fluidos ou medicamentos possam ser absorvidos de uma maneira muito similar à da administração intramuscular, entretanto atingem concentrações séricas menores e o tempo de ação é mais prolongado (Figura 8.1). As doses dos medicamentos são semelhantes às utilizadas por via endovenosa, mas o início de ação é geralmente similar ao da via oral (15 a 30 minutos).
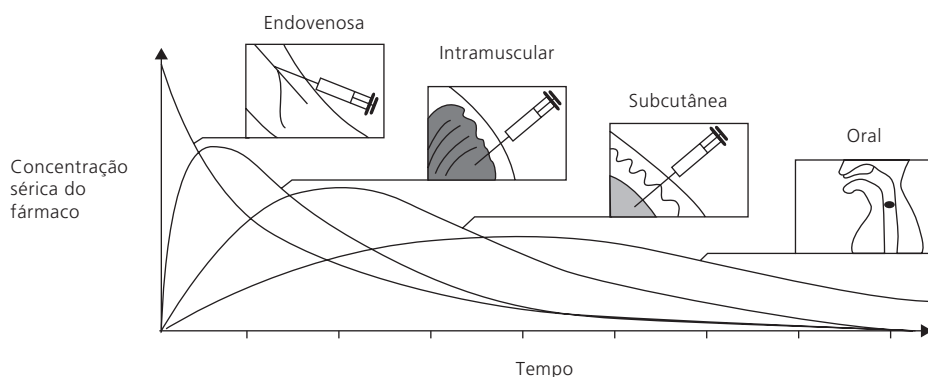
FIGURA 8.1 Curva de concentração sérica de fármacos *versus* via de administração.

Fonte: Adaptada de Azevedo E.F., Barbosa M.F. *Manual de cuidados paliativos da ANCP,* 2009.

Os valores de pH também devem ser estudados e valorizados. As drogas com melhor desempenho e menos prejudiciais para os pacientes são aquelas cujo pH é o mais próximo da neutralidade; valores extremos (muito básico ou muito ácido) levam à necrose tecidual muito facilmente. Outro item a ser avaliado é a solubilidade: medicamentos com baixa solubilidade em

água, ou seja, aqueles considerados "oleosos", também não apresentam estudos de segurança e eficácia para serem utilizados até o momento.

O Quadro 8.1 mostra as drogas mais comumente utilizadas até o momento e com maior disponibilidade de estudos.

QUADRO 8.1 Medicamentos mais frequentes em uso

Hidratação	Cloreto de sódio 0,9%
	Glicose 5%
Analgésicos opioides	Morfina
	Oxicodona
	Metadona
Antimicrobianos	Amicacina
	Ampicilina
	Cefepime
	Ceftriaxona
	Tobramicina
Antieméticos	Metoclopramida
	Ondansetrona
Anti-histamínicos	Hidroxizina
	Prometazina
Corticosteroides	Hidrocortisona
	Metilprednisolona
	Dexametasona
Diurético	Furosemida
Protetor gástrico	Ranitidina
Sedativos	Midazolam
	Haloperidol
	Clorpromazina
	Fentanil
	Fenobarbital

O Quadro 8.2 traz outras drogas que apresentam poucos estudos, em relação aos itens do Quadro 8.1, dessa forma, deve haver uma avaliação mais criteriosa antes de sua prescrição.

QUADRO 8.2 Medicamentos citados pela literatura

Glicose 10%	Ceftazidima	Clonazepam	Escopolamina	Hidromorfona	Naproxeno
Atropina	Cetorolaco	Diclofenaco*	Famotidina	Hidroxizina	Octrotídeo
Cefotaxima	Ciclizina	Dipirona	Granisetrona	Levomepromazina	Tramadol

* Diluir o máximo possível, pois é extremamente irritante.

Outra questão bastante discutida é com relação ao modo de administração, qual o melhor diluente a ser utilizado, qual o volume e o tempo de infusão ideais para os medicamentos.

Hoje, algumas literaturas sugerem que a diluição seja feita na proporção de 1 mL de droga para 1 mL de diluente, porém estender essa informação a todas as drogas utilizadas atualmente é um pouco arriscado. O ideal é avaliar o que o fabricante preconiza para o uso intravenoso, pois cada droga apresenta uma concentração máxima para administração, ou seja, uma faixa de segurança. Além disso, a condição clínica do paciente deve ser avaliada como um todo, bem como a prescrição, pois, caso haja mais drogas ou soros a serem administrados, devemos nos basear na informação de que o tecido pode suportar até 3.000 mL em 24 horas, desde que divididos em dois diferentes sítios.

A combinação de drogas pode facilitar essa questão relacionada ao volume, pois algumas substâncias apresentam compatibilidades entre si, isto é, os volumes a serem infundidos seriam menores. Com relação ao tempo de infusão, utiliza-se muito 62,5 mL/hora, ou 1 mL/min. Essas informações podem auxiliar bastante na avaliação do volume de diluente a ser utilizado.

8.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme relatado anteriormente, hipodermóclise é uma técnica simples e mais barata do que as demais, além de proporcionar maior conforto ao doente. Em virtude disso, pode ser feita em domicílio, desde que a pessoa responsável por realizá-la tenha um treinamento adequado, para garantir a segurança do paciente.

Como toda técnica de administração de medicamentos, a hipodermóclise requer algumas avaliações pré-prescrição, como avaliar doses, volume de diluição, tempo de infusão, frequência prescrita, se o paciente apresenta restrições quanto ao volume, bem como analisar como um todo a prescrição, pois, se houver mais drogas prescritas por esta via, precisamos lembrar que há um limite de volume máximo permitido.

O papel do farmacêutico clínico é garantir a segurança, o uso racional dos medicamentos e a eficácia do tratamento. Devemos assegurar que determinada droga seja realmente segura para administração por hipodermóclise pela análise de dados de literatura e artigos científicos. Na falta dessas informações, devemos compartilhar com a equipe médica e de enfermagem qual será a melhor conduta a ser seguida.

No Brasil, ainda há uma carência de conhecimentos, estudos e utilização segura dessa ferramenta. É preciso haver um incremento de pesquisas, ou seja, são necessários estudos em larga escala no país para consolidar seu uso. O desconhecimento sobre o assunto por parte dos profissionais médicos e de enfermagem provavelmente está relacionado à falta de discussão a respeito do tema nas respectivas escolas, em uma disciplina de cuidado paliativo.

LEITURAS SUGERIDAS

AZEVEDO E.F., BARBOSA L.A., CASSIANI A.H.B. Administração de antibióticos por via subcutânea: uma revisão integrativa da literatura. Acta Paul Enfer. 2012; 25(5): 817-22.

AZEVEDO E.F., BARBOSA M.F. Manual de cuidados paliativos. Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). Hipodermóclise: um método alternativo para infusão de fluidos e medicamentos pela via subcutânea. Rio de Janeiro, 2009; p. 186-193.

FERREIRA, K.A.S.L, SANTOS, A.C.; Hipodermóclise e administração de medicamentos por via subcutânea: Uma técnica do passado com futuro; Prática Hosp. 2009; 6(65):109-114.

FONZO-CHRISTE C., VUKASOVIC C., WASILEWKI-RASCA A.F., BONNABRY P. Subcutaneous administration of drugs in elderly: survey of practice and systematic literature review. Pall. Med. 2005; 19: 208-19.

JUNIOR A.F., PAULA A.P., FELDMAN D., NASRI F. Subcutaneous hydration by hupodermoclysis: a practical and low cost treatment for elderly patients. Drugs & Aging. 2000 apr; 16(4):313-319.

MOLLOY D.W., CUNJE A. Hypodermoclysis in the care of older adults: an old solution for new problems? Can Fam Physician. 1992 Sep; 38:2038-43. PubMed PMID: v. 21221274; PubMed Central PMCID: PMC2145510.

NETO I.G. Utilização da via subcutânea na prática clínica. Medicina Interna. 2008; 15(4):277-283.

PEREIRA I. Cuidado paliativo. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo – CREMESP. Hipodermóclise. São Paulo: 2008, p. 260-272.

Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. Hipodermóclise [documento institucional]. [Revisto e atualizado 2013 jul. 5; responsável Adriana da Silva Pereira.]

YAP L.K.P., TAN S.H., KOO W.H. Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited. Singapore Med J. 2001; 42(11):526-529.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 9

Risco de Flebite

/// *Jacó Tavares de Aguiar*
/// *Kyung Man Kim*
/// *Leandro Martins dos Santos*
/// *Rui Fernando Soares Pamponet*

9.1 INTRODUÇÃO

A terapia intravenosa é uma pratica realizada há quase 400 anos, na qual os medicamentos entram em contato com a corrente sanguínea, possibilitando ao paciente uma melhora rápida. Também é utilizada para correção de déficit eletrolítico e administração de nutrientes e de hemoterápicos.

Existem diferentes vias de administração, como hipodermóclise, tópica, oral, retal, subcutânea, intratecal, intramuscular, endovenosa, entre outras. A diferença entre elas está relacionada ao início de ação das drogas. A administração de medicamentos por via endovenosa é aquela em que se tem a mais rápida ação do fármaco administrado, introduzido diretamente na corrente sanguínea.

No âmbito hospitalar e na prática clínica, a punção venosa é um dos procedimentos mais executados no país. Somente nos Estados Unidos, estima-se que ocorram anualmente mais de 150 milhões de infusões intravasculares em 30 milhões de pacientes.

A terapia intravenosa tem inúmeros benefícios terapêuticos, mas apresenta algumas desvantagens.

O fato de 90% dos pacientes hospitalizados receberem soluções e medicamentos via endovenosa coloca-os em risco de desenvolver complicações associadas, que podem ser identificadas em 50 a 75% daqueles que receberam a terapia intravenosa. As principais complicações são hematoma subcutâneo, ruptura da veia, trombose, infiltração e flebite.

A flebite é definida como uma inflamação da veia que ocorre quando as células endoteliais da parede venosa, em que está inserido o cateter, tornam-se inflamadas e irregulares, permitindo aderência de plaquetas caracterizada por edema, dor, desconforto e eritema ao redor do local de inserção. Usualmente, a dor e o edema local podem persistir por vários dias ou até por semanas. Existem vários fatores que podem influenciar o desenvolvimento da flebite, como: condições clínicas do paciente, características da veia, incompatibilidade entre fármacos, tonicidade e pH do medicamento ou solução.

9.2 TIPOS DE FLEBITE

// **Flebite mecânica:** está associada à localização do cateter. Cateteres inseridos em áreas de flexão frequentemente resultam nesse tipo de flebite, pois, na movimentação, irritam a íntima da veia, causando dano que leva a essa inflamação.

A irritação que pode ser atribuída ao uso de um cateter grande em uma veia pequena, punção inapropriada, fixações inadequadas que possibilitem mobilização do cateter dentro da veia, manipulação do cateter durante a infusão e acesso venoso em áreas de articulação também podem provocá-la.

Também se deve ao tempo de permanência do garroteamento ou ao atrito do cateter com o vaso (favorecido pela frouxidão do complexo de fixação, pela proximidade entre os calibres e pelo posicionamento ou manuseio do cateter/equipamentos acessórios).

A habilidade técnica do profissional na inserção do cateter, da mesma forma, influencia no risco da flebite mecânica, assim como uma punção inapropriada.

// **Flebite química:** está associada a uma resposta da íntima da veia aos medicamentos, produzindo inflamação.

Há vários fatores que contribuem para o desenvolvimento da flebite química, entre eles: tempo de permanência do cateter; medicações ou soluções irritantes, com extremos de pH; medicações diluídas inapropriadamente; medicações associadas não indicadas; infusão muito rápida; presença de pequenas partículas na solução; temperatura em que a solução é infundida (vaso espasmo); e frequência com que a droga é infundida (intervalo entre as doses).

Está presente em decorrência das características da droga (tipo/categoria, concentração, prazo de validade, pH, homogeneidade da solução; associações e interações medicamentosas), do diluente usado (tipo e volume), da velocidade de infusão (obter ou não tamponamento/hemodiluição) e do contato da solução antisséptica com o interior do vaso.

// **Flebite bacteriana:** é uma inflamação na íntima da veia associada a uma infecção bacteriana. Também referida como flebite séptica, pode causar sérias consequências sistêmicas. As duas principais fontes de infecções associadas a qualquer dispositivo intravenoso são infecções na inserção e contaminação da infusão.

9.3 RISCO DE FLEBITE

A flebite é classificada conforme os graus e os tipos, como demonstrado no Quadro 9.1.

QUADRO 9.1 Escala de classificação da flebite

GRAU	SINAIS CLÍNICOS
0	Sem sinais clínicos
1	Presença de eritema, com ou sem dor local
2	Presença de dor, com eritema e/ou edema
3	Presença de dor, com eritema e/ou edema, com endurecimento e cordão fibroso palpável
4	Presença de dor, com eritema e/ou edema, com endurecimento e cordão fibroso palpável maior que 2,5 cm de comprimento, drenagem purulenta

Fonte: Infusion Nurses Society. Infusion Nursing Standards of Practice. Journal of Infusion Nursing. 2011; 34 (5).

9.4 FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A CONTAMINAÇÃO

Falha na técnica asséptica de punção, falha na detecção de quebras na integridade dos dispositivos endovenosos, técnica inadequada de inserção do cateter, fixação inadequada (uso de curativo não estéril, fixação solta, sujidade, etc.), falha na avaliação do local da inserção do cateter, falha na manipulação (contaminação reduzida quando o preparo é realizado sob fluxo laminar) e imprecisão no manejo dos dispositivos intravenosos, incluindo torneirinhas, extensores de duas vias e equipos.

9.5 SINAIS DE INFECÇÃO LOCAL E SISTÊMICA

// **Local:** eritema, secreção, calor, endurecimento, cordão venoso palpável, dor ou trombose venosa.

// **Sistêmica:** calafrios, febre, mal-estar, dor de cabeça, taquicardia, náuseas, vômitos, hipotensão levando à cianose, taquipneia e hiperventilação levando a colapso, choque e morte.

9.6 FLEBITE PÓS-INFUSIONAL

Está associada à inflamação da veia que usualmente evidencia-se de 48 a 96 horas após o cateter ter sido removido ou término da terapia/alta. Alguns fatores que contribuem para o seu desenvolvimento são: técnica inadequada do manejo do acesso venoso (fixação, punção, assepsia); paciente debilitado; más condições da veia (doenças, quimioterapias, radioterapias); tempo prolongado da terapia intravenosa, tipo, compatibilidade, pH e osmolaridade das soluções ou medicações; calibre e tamanho do material dos cateteres, duração da inserção, filtragem ineficaz (pacientes oncológicos que necessitem do uso do filtro, fenitoína); cateter largo e calibroso inserido em uma veia pequena; falha nos dispositivos de administração; curativos, medicações em injetor lateral; o cateter; a troca do sistema e manipulação.

O local de inserção deve ser monitorado em relação aos sinais e sintomas de inflamação. Após o cateter ser retirado, é preciso observar a presença de eritema, edema e drenagem. O local

deve ser palpado para avaliar a presença de calor e endurecimento. A flebite pós-infusional pode ocorrer sem os sinais e sintomas clássicos. Não há forma de antecipar esse tipo de flebite, entretanto, após seu aparecimento, o tratamento é o mesmo realizado para outros tipos de flebite.

9.7 CUIDADOS IMPORTANTES

O risco de flebite aumenta após 24 horas no local puncionado. O tratamento da flebite consiste principalmente na retirada do cateter puncionado.

Imediatamente à identificação da flebite, deve-se instalar compressas frias, por no máximo 45 minutos, o que diminui significativamente o risco de toxicidade tecidual. O local afetado deve permanecer elevado de 24 a 48 horas, ou o paciente manter o local em posição confortável, reduzindo o edema resultante da complicação. A avaliação do membro afetado deve ser realizada no mínimo a cada 6 horas.

As compressas mornas são aplicadas 3 vezes por dia por 15 minutos, levando à vasodilatação local e, assim, a melhor absorção do edema. A pele deve ser protegida do calor excessivo, preventivamente a queimaduras locais.

Na vigência da necessidade de manutenção da terapia intravenosa, é recomendado puncionar o membro oposto. Na impossibilidade de punção em outro membro, deve-se fazê-lo acima do local afetado com alteração da veia acometida.

9.8 MEDIDAS PROFILÁTICAS

Higienizar as mãos, preparar a pele com antissépticos, realizar curativo adequadamente, checar o prazo de validade – equipamento e soluções/medicações – e a integridade da embalagem, avaliar presença de partículas em suspensão, verificar a opacidade nas medicações e sinais de contaminação e pressionar frascos e recipientes – verificar presença de furos, avaliar presença de resíduos de vidro ou pequenas fissuras nos frascos de medicação.

O médico deve ser informado do desenvolvimento da flebite, bem como de seu grau e tipo. Medicações analgésicas e anti-inflamatórias devem ser administradas conforme prescrição médica.

9.9 INCIDÊNCIA DE FLEBITE

O indicador de incidência de flebite é a razão entre o número de casos novos de flebite e o número de cateter venoso periférico-dia multiplicado por 100.

$$\text{Incidência flebite} = \frac{\text{Número de flebite} \times 100}{\text{Número de cateter venoso periférico-dia}}$$

Segundo a Intravenous Nursing Society, a taxa de flebite aceitável é de 5% ou menos, em qualquer tipo de paciente.

Um estudo realizado no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) teve como objetivo identificar a incidência de flebite relacionada aos fatores extrínsecos e intrínsecos em pacientes que receberam Amiodarona. Entre os fatores intrínsecos, encontram-se a idade superior a 65 anos

(14,9%) e a condição prejudicada da rede venosa dos pacientes (3,5%). No que se refere aos fatores extrínsecos, pode-se visualizar que houve erros na diluição da amiodarona, uso de medicações com potencial para flebite concomitantemente à amiodarona (13,9%) e cuidados de enfermagem inadequados com a terapia intravenosa (7,8%).

Outro estudo realizado em setembro de 2010 teve como objetivo descrever flebite, infiltração e extravasamento em recém-nascidos internados na unidade de terapia intensiva neonatal de uma maternidade pública no Rio de Janeiro, envolvendo 36 pacientes. Foram avaliados 50 sítios de punção imediatamente após a remoção de cateteres periféricos, originando uma média de 1,40 punção venosa por neonato. As complicações foram responsáveis por 48% de remoção dos cateteres, antes de suspender o tratamento, com predomínio de infiltração (79,2%), seguida por flebite (16,7%) e extravasamento (4,2%).

A Tabelas 9.1 e 9.2 mostram, respectivamente, os dados sobre as razões para a retirada dos cateteres venosos periféricos inseridos nos bebês e as complicações locais da terapia intravenosa, incluindo flebite, infiltração e extravasamento.

TABELA 9.1 Motivo de retirada do cateter venoso periférico em recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal submetidos à terapia intravenosa (Rio de Janeiro, 2010)

VARIÁVEIS	NÚMERO	PORCENTAGEM (%)
Complicação local	24	48
Obstrução	10	20
Fim da terapia intravenosa	9	18
Remoção acidental	7	4

TABELA 9.2 Ocorrência de complicações locais da terapia intravenosa. Flebite, infiltração e extravasamento em recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal submetida à terapia intravenosa (Rio de Janeiro, 2010)

COMPLICAÇÃO LOCAL	NÚMERO	PORCENTAGEM (%)
FLEBITE		
Não	20	83,3
Sim	4	16,7
INFILTRAÇÃO		
Não	5	20,8
Sim	19	79,2
EXTRAVASAMENTO		
Não	23	95,8
Sim	1	4,2

9.10 INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO NA FLEBITE

O farmacêutico é fundamental na avaliação da prescrição médica, tornando o processo de terapia intravenosa adequado e seguro. Para tanto, é feita uma avaliação cuidadosa dos medicamentos a serem infundidos, considerando os fatores descritos a seguir.

CARACTERÍSTICAS DA DROGA

As características das medicações devem ser respeitadas para que não haja perda da eficácia ou a ocorrência de eventos adversos relacionados à administração intravenosa.

Deve-se avaliar:

- Reconstituição.
- Diluição.
- Estabilidade após reconstituição e diluição.
- Concentração.
- Partículas.
- Adsorção.

ESTABILIDADE DO MEDICAMENTO

A medicação é considerada estável durante determinado período de tempo em que retém as características físico-químicas originais. Por exemplo, número de adições, tempo, luz, temperatura, ordem das adições, frasco e concentração do medicamento.

A atuação do farmacêutico clínico é importante na prevenção de flebite, visto o conhecimento que tem em relação à reconstituição, à diluição, ao tempo de infusão e ao pH das drogas.

Ao realizar a análise da prescrição, o farmacêutico observa idade do paciente, tipo de acesso, quantidade de drogas, restrição hídrica e demais fatores que possam ser relevantes.

A informação referente à diluição e ao tempo de infusão deve estar disponibilizada de forma que toda equipe que atende o paciente tenha acesso e, dessa maneira, o procedimento de administração de medicamentos possa ser uniforme.

Um recurso que pode ser utilizado é o registro da informação na própria prescrição médica, ao lado de cada medicamento, ou a elaboração de uma tabela, que fique disponível à enfermagem, apresentando o nome do medicamento, princípio ativo, reconstituição, diluição, tempo de infusão e pH. Outro fator importante é avaliar o perfil de cada unidade, observando quais os medicamentos mais prescritos *versus* risco de flebite e estabelecer prioridades no registro das diluições/tempos de infusão.

9.11 pH

O pH reflete o grau de acidez da solução. O pH normal do sangue arterial está entre 7,35 e 7,45. Soluções ou medicações com o pH < 5 ou > 9 ou alta osmolaridade predispõe à irritação da íntima da veia. Na Tabela 9.3, é apresentada a relação do pH de alguns princípios ativos.

TABELA 9.3 Tabela de pH

PRINCÍPIO ATIVO	pH
Aciclovir	10,5-11,6
Ácido clavulânico + amoxicilina	8-10
Anfotericina	7,2-8
Anfotericina B1	7,2-8
Anfotericina B lipossomal	5-6
Amiodarona	4
Anidulafungina	4-6
Aztreonam	4,5-7,5
Cefalotina	6-8,5
Cefazolina	4,5-6
Cefepima	4-6
Cefoxitina	4,2-7
Ceftazidima	5- 8
Ceftriaxona sódica	6-8
Cefuroxima	6-8,5
Claritromicina	4,8-6
Cloridrato de cefepima	4-6
Diazepam	6,2-6,9
Dipirona sódica	6-8
Dobutamina	2,5-5,5
Eritromicina	6,5-7,5
Ertapenem	7-8
Fenitoína	12-13
Fenobarbital	9,2-10,2
Fentanila	4,5-7,5
Ganciclovir	11
Isoxsuprina	4,5-6
Levofloxacina	4,3-5,3
Meperidina	3,5-5,6
Meropenem	7,3-8,3
Micafungina	5-7
Midazolam	3
Oxacilina sódica	6-8,5
Pamidronato dissódico	6-7
Pantoprazol	9-10,5
Piperacilina sódica + tazobactam	1,8-3
Imipenem/cilastatina	6,5-7,5
Prometazina	4-5,5
Sacarato de hidróxido férrico	10,5-11
Sulbactam + ampicilina	8-10
Teicoplanina	7,2-7,8
Sulfametoxazol + trimetropima	10
Nitroglicerina	3-6,5
Tigeciclina	4,5-5,5
Voriconazol	5,5-7,5

9.12 MEDICAÇÕES IRRITANTES E VESICANTES

São drogas com pH < 5 ou > 9 que, ao entrarem em contato com a íntima ou com o espaço extravascular, causam lesão na estrutura tecidual. Drogas com pH ácido intensificam a probabilidade de lesão da íntima, pois, quanto maior a acidez da solução, maior a irritabilidade tecidual. Drogas com pH acima de 9 aumentam a flebogenicidade. Na Tabela 9.4, é apresentada uma relação de drogas vesicantes e irritantes.

TABELA 9.4 Drogas irritantes e vesicantes

VESICANTES	IRRITANTES
Aciclovir > 7 mg/mL	Amicacina
Alteplase	Amiodarona
Aminofilina	Ampicilina
Bicarbonato de sódio (> 8,4%) ou > 1 mEq/mL	Anfotericina
Cloreto de cálcio (100 mg/mL)	Azitromicina
Cloreto de potássio	Cefalotina
Cloreto de sódio 20%	Cefazolina
Contraste radiológico	Cefepime
Diazepam	Ceftazidime
Dobutamina	Ceftriaxona
Dopamina	Cefuroxima
Epinefrina	Claritromicina
Fenitoína	Eritromicina
Glicose > 10%	Fenobarbital
Gluconato de cálcio 10%	Fluconazol
Indometacina	Flumazenil
Manitol (> 5%)	Foscarnet
Metronidazol	Ganciclovir
Midazolam	Gentamicina
Milrinone	Imipenem
Nitroglicerina	Imunoglobulina
Nitroprussiato de sódio	Levofloxacina
Norepinefrina	Linezolida
Noripurum	Meropenem
NPT de solução aminoácido > 5% e dextrose > 10%	Metroclopamida
Prometazina (Fenergan)	Morfina
Rifampicina	Octeotride
Rocurônio	Ondansetrona
Tiopental	Oxacilina
Tobramicina	Pantoprazol
Vancomicina	Penicilina
Vasopressina	Polimixina
	Propofol

9.13 OSMOLARIDADE

O grau de osmolaridade (Tabela 9.5) da solução infundida afeta não só o estado físico do paciente, como também a íntima da veia. A íntima da veia pode ser traumatizada pela administração de soluções hiperosmolares, especialmente se empregadas em fluxo rápido por um vaso de pequeno calibre.

TABELA 9.5 Osmolaridade

Plasma	290 mOsm/L
Isotônica	280 a 300 mOsm/L
Hipotônica	< 280 mOsm/L
Hipertônica	> 300 mOsm/L
Hiperosmolar	> 600 mOsm/L

LEITURAS SUGERIDAS

ARREGUY-SENA C., CARVALHO E.C. Risco para trauma vascular: proposta do diagnóstico e validação por peritos. Rev Bras Enferm, Brasília 2009, jan-fev;62(1):71-8.

HOSPITAL ALBERT EINSTEIN. Protocolo de planejamento da terapia intravenosa por acesso venoso periférico (PTIV), 2011.

FERREIRA L.R., PEDREIRA M.L.G., DICCINI S. Flebite no pré e pós-operatório de pacientes neurocirúrgicos. Acta Paul Enferm 2007;20(1):30-6.

GOMES A.C.R., SILVA C.A.G., GAMARRA C.J., FARIA J.C.O., AVELAR A.F.M., ROFRIGUES E.C. Avaliações da ocorrência de flebite, infiltração e extravasamento em neonatos submetidos à terapia intravenosa. Esc. Anna Nery, Rio de Janeiro 2011, set;15(3).

INFUSION NURSES SOCIETY. Infusion nursing: an evidence-based approach. 3. ed. St. Louis, MO: Saunders Elsevier, 2010.

INFUSION NURSES SOCIETY. Infusion Nursing Standards of Practice. Journal of Infusion Nursing. 2011; 34 (5).

INS BRASIL. Diretrizes práticas para terapia intravenosa. Brasil, 2008.

MACKLIN D. Phlebitis: a painful complication of peripheral IV cathetherization that may beprevented. AJN, February 2003;103(2).

MARTINHO R.F.S., RODRIGUES A.B. Ocorrência de flebite em pacientes sob utilização de amiodarona endovenosa. Einstein. 2008;6(4):459-62.

PEREIRA R.C.C., ZANETTI M.L. Complicações decorrentes da terapia intravenosa em pacientes cirúrgicos. Rev Latinoam Enfermagem. 2000;8(5):21-7.

PHILLIPS L.D. Manual of I.V. Therapeutics: Evidence-Based Practice for Infusion Therapy. 5. ed. F.A. Philadelphia: Davis Company, 2010.

POLOVICH M., WHITFORD J.M., OLSEN M. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. Pittsburgh, P.A.: Oncology Nursing Society, 2009.

REIS P.E.D. et al. Pharmacological intervenctions to treat phlebitis: sistematic review. Journal of Infusion Nursing. 2009, march/april;32(2).

SILVA G.A.; PRIEBE S.; DIAS F.N. Benefits of estabilishing an intravenous team and the standardization of peripheral intravenous catheters. Journal of Infusion Nursing 2010, may/june; 33(3):156-160.

WHITE A.S. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. J Intraven Nurs. 2001;24(1):19-24.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959 Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 10

Avaliação dos Riscos de Alergias

/// Carolina Roberta Tachira
/// Leandro Martins dos Santos
/// Luciana Kaori L. Agari Torraga
/// Noele Hattori da Silva Ortega

10.1 INTRODUÇÃO

O conceito de alergia foi empregado pela primeira vez em 1906 por Clemens Von Pirquet (pediatra austríaco) para distinguir as reações imunes, benéficas e úteis utilizadas pela medicina das nocivas. A última atualização é da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) e da Organização Mundial de Alergia (WAO), na qual a alergia é definida como uma reação de hipersensibilidade iniciada por mecanismos imunológicos. O processo alérgico caracteriza-se por uma reação anormal e indesejada do organismo quando em contato com uma substância estranha.

As reações alérgicas podem estar relacionadas a alimentos, materiais, corantes, cosméticos, tecidos, entre outros. Quando envolve medicamentos, são consideradas reações adversas a medicamentos (RAM), pois trata-se de um mecanismo imunológico, iniciado após a administração de um fármaco, gerando uma resposta indesejada e inesperada que pode prejudicar o paciente.

O processo acontece após um primeiro contato com a substância causadora, promovendo uma sensibilização. Quando ocorre a reexposição, o resultado é a reação alérgica, que independe da quantidade ou do tempo de contato com a substância. Estruturas químicas semelhantes

também podem desencadear o processo, conhecido como reação cruzada. Essas reações desaparecem após suspensão do medicamento/contato.

A alergia pode se manifestar em forma de lesões cutâneas (dermatite, urticária, erupção), problemas respiratórios, gastrintestinais e renais e de maneira mais grave, como a anafilaxia. São classificadas como:

// **Previsíveis ou comuns:** são aquelas que podem ocorrer com qualquer indivíduo: superdose, efeitos secundários, efeitos colaterais e reações adversas conhecidas e esperadas do medicamento (sonolência, vômito, cefaleia, entre outras).

// **Imprevisíveis ou incomuns:** são aquelas que não estão relacionadas ao medicamento, mas a respostas individuais, como intolerância, idiossincrasia e reações de hipersensibilidade.

Devido à dificuldade em diagnosticar a alergia, além dos exames laboratoriais e físicos, a história clínica do paciente contribui para a identificação e determinação das substâncias que podem desencadear a reação alérgica. É importante o conhecimento de reações prévias, forma da manifestação, doses recebidas e início da administração *versus* começo da reação e desaparecimento após suspensão do medicamento.

10.2 INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

O PAPEL DO FARMACÊUTICO EM PACIENTES ALÉRGICOS

Em um estudo realizado no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), no período de 2003 a 2010, para avaliar os tipos de intervenções farmacêuticas realizadas pela farmácia clinica, a alergia aparece com uma média de intervenções de 1% ao ano. A princípio, a porcentagem apresentada não parece significativa, mas, se levarmos em consideração os números absolutos, veremos que do total de 131.761 intervenções farmacêuticas realizadas nesse período, 9.223 foram relacionadas à alergia, representando uma média de 1.152 intervenções ao ano.

Essas intervenções demonstraram a importância e a necessidade de desenvolver métodos, estabelecer rotinas e procedimentos que garantam a identificação das situações e fatores que podem desencadear o processo alérgico no paciente, garantindo, dessa maneira, um tratamento seguro e sem riscos.

O primeiro cuidado a ser tomado em relação à alergia medicamentosa é questionar o paciente quanto aos medicamentos de uso habitual e alergias conhecidas. As informações coletadas pela equipe multidisciplinar devem ser divulgadas e evidenciadas de forma completa e clara em todos os documentos que façam parte do seu histórico hospitalar/prontuário.

No caso dos pacientes que declararam não possuir alergia, a equipe interdisciplinar deve estar sempre atenta aos sinais e sintomas que podem ser observados durante a internação, como urticária, edema, irritação nos olhos, erupção na pele, entre outros. E, a partir da identificação da alergia, evidenciá-la em todos os registros.

Algumas reações adversas são confundidas com reações alérgicas. Muitas vezes, o paciente relata alergia, porém somente apresentou uma reação adversa esperada do medicamento. Segue um exemplo:

// Pacientes relatam que, ao fazerem uso de corticoides (p. ex.: prednisona), apresentam inchaço e alterações dermatológicas. Isso ocorre devido a um efeito colateral esperado do medicamento: retenção de sódio e água. Esse mecanismo pode causar inchaço, rubor e urticária, reações semelhantes às de uma reação alérgica.

Tais reações adversas geram insegurança e problemas na adesão ao tratamento, já que o paciente se recusa a tomar o medicamento prescrito e necessário.

É de competência do farmacêutico:

// Avaliar medicamentos prescritos *versus* alergias identificadas.

// Verificar composição dos medicamentos, considerando aditivos, corantes, presença de látex, conservantes e excipientes.

// Atentar-se aos medicamentos da mesma classe farmacológica.

// Atentar-se a possíveis reações adversas relacionadas à infusão identificadas/relatadas como alergia (p. ex.: tempo de infusão/volume de diluição da vancomicina).

// Considerar sempre a presença de medicamentos similares, com nomes variados, porém de mesmo princípio ativo e também medicamentos com mais de um princípio ativo.

A identificação do medicamento ou substância causadora da alergia é importante para não restringir o tratamento. Há casos em que o paciente relata alergia de forma geral e superficial e não especifica o desencadeador do processo, como observado com corantes e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE).

Em caso de dúvida, o farmacêutico deve entrar em contato com o paciente e seus familiares para obter mais informações relacionadas às alergias e, se necessário, com a equipe médica para manutenção ou sugestão de troca por outro medicamento com mesma indicação, porém sem risco de alergia.

As tabelas existentes referentes à presença de látex e corantes são fontes de consulta rápida e devem ser constantemente atualizadas de forma a contribuir na assistência ao paciente. Na ausência de informação nessas tabelas, as informações podem ser obtidas em bulas, rótulos, embalagens, livros, sites de base de dados ou a partir do contato diretamente com o fabricante.

A atuação farmacêutica varia de acordo com o tipo de alergia apresentada pelo paciente. Nos próximos itens, serão apresentadas as principais substâncias relacionadas à alergia, com base na experiência clínica do HIAE.

10.3 REAÇÕES ALÉRGICAS RELACIONADAS AO LÁTEX

Em pacientes com alergia ao látex, ocorre uma reação imunológica, após sensibilização prévia, contra as partículas do látex da borracha natural. Essa reação pode ocorrer devido ao contato com a pele, inalação de partículas, ingestão, injeção parenteral ou inoculação pelos ferimentos. As luvas de látex são as principais causadoras de alergia, principalmente entre os profissionais de saúde, anestesistas e pacientes.

A sensibilidade ao látex aumenta em grupos específicos: pacientes com espinha bífida; profissionais de saúde ou trabalhadores em contato constante com látex; pacientes submetidos a múltiplos procedimentos cirúrgicos; e aqueles com múltiplas alergias, podendo produzir dermatites de contato até anafilaxia e óbito.

O látex é uma substância utilizada na elaboração de vários medicamentos, produtos e materiais médicos e cirúrgicos. Está presente na tampa de borracha de medicamentos injetáveis e êmbolos de seringas previamente preenchidas. Para o farmacêutico, a informação sobre a presença de látex é muito importante para definir quais serão o medicamento e o material adequados ao paciente que apresenta alergia ao látex.

Uma dificuldade encontrada é a falta de informação na literatura e em bulas, rótulos e embalagens sobre a composição dos materiais e medicamentos e sobre a presença do látex, o que torna necessária a consulta aos fabricantes. Estudo realizado demonstrou que, em 6% dos medicamentos avaliados, não foi possível determinar a presença de látex devido à falta de informação, incluindo a ausência de conhecimento do fabricante.

É importante lembrar que o produto pode não conter látex, porém devem ser avaliados todo o processo, a embalagem e a composição para a confirmação de isenção da substância. A preocupação dos fabricantes com relação à composição e à apresentação das informações necessárias aos usuários ainda é muito falha, não existindo legislação vigente que garanta a presença de um aviso visível e claro sobre a presença de látex.

Todos os itens padronizados na instituição devem ser pesquisados e tabulados com relação à presença de látex. As equipes de engenharia clínica, enfermagem e farmácia são responsáveis por verificar equipamentos, materiais e medicamentos, atualizando os dados conforme padronização. É interessante a elaboração de listas de materiais e medicamentos isentos de látex e sua manutenção para urgências em pacientes alérgicos.

A prática adotada no HIAE foi a elaboração de uma tabela apresentando os medicamentos injetáveis padronizados na instituição conforme princípio ativo, produto, empresa fabricante e presença ou não de látex (Anexo 10.1).

10.4 REAÇÕES ALÉRGICAS RELACIONADAS A CORANTES

O corante é um aditivo muito usado para conferir cor às preparações farmacêuticas, principalmente formulações pediátricas, no intuito de torná-las mais atraentes ao consumo e propiciando maior adesão ao tratamento, porém sua presença pode aumentar o risco à hipersensibilidade.

Os indivíduos com predisposição a reações alérgicas devem estar sempre atentos à composição dos medicamentos, incluindo os excipientes, devido à ausência de informações ou às informações incompletas nas bulas e embalagens. Muitas vezes, as reações são atribuídas, de forma equivocada, ao princípio ativo do medicamento.

A maioria das reações alérgicas ocorre com corantes artificiais que contêm grupo químico AZO (amarelo ácido, amarelo crepúsculo, azoicorubina, escarlate GN, laranja GGN, ponceau 4R, tartrazina, vermelho 40 e vermelho sólido). Grande parte ocorre devido a reações cruzadas, conforme demonstrado a seguir:

// **Amarelo tartrazina (FD&C n. 5):** um dos mais descritos em literatura, é encontrado em inúmeros medicamentos, cosméticos e alimentos e possui estrutura química similar à dos benzoatos, salicilatos e indometacina, podendo desencadear reações alérgicas cruzadas com esses fármacos. As reações à tartrazina são similares às causadas pelo ácido acetilsalicílico, mesmo em pacientes sem antecedentes de reações a esse medicamento.

Para maior segurança dos consumidores, a agência Food and Drug Administration (FDA), desde a década de 1980, exige a informação da presença do corante tartrazina no rótulo de todos os produtos que o contenham. No Brasil, após Resolução RE n. 572/2002 os medicamentos que possuem o corante tartrazina em sua formulação deverão apresentar na bula a advertência: “Este produto contém o corante amarelo de tartrazina (FDA&C n. 5), que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica e urticária, em pessoas suscetíveis”.

// **Corante amarelo crepúsculo (FD&C n. 6):** pode levar a uma reação cruzada com paracetamol, ácido acetilsalicílico, benzoato de sódio e outros corantes azo.

Pacientes com antecedentes de reações ao ácido acetilsalicílico também podem desenvolver reações cruzadas a outros corantes, como eritrosina, indigocarmim (azul n. 2), vermelho ponceau, amarelo quinolina, amarelo crepúsculo e vermelho 40.

O grande problema enfrentado para identificar esses corantes, não só nos medicamentos, como nos produtos em geral, é a falta de uma nomenclatura específica, universal e sistematizada de forma a facilitar seu reconhecimento exato, evitando generalizações ou nomenclaturas inadequadas.

O Quadro 10.1 apresenta as principais reações relacionadas aos corantes artificiais.

QUADRO 10.1 Reações adversas relacionadas a corantes artificiais

CORANTE ARTIFICIAL	REAÇÃO ADVERSA
Tartrazina	Urticária, reação não imunológica (anafilactoide), angioedema, asma, dermatite de contato, rinite, hipercinesia em pacientes hiperativos, eosinofilia, púrpura, reação cruzada com ácido acetilsalicílico, benzoato de sódio, indometacina
Eritrosina	Fotosensibilidade, eritrodemia, descamação, broncoespasmo, elevação dos níveis totais de hormônios tireoidianos
Amarelo crepúsculo	Urticária, angioedema, congestão nasal, broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide), vasculite, vômitos, dor abdominal, náuseas, eructações, indigestão, púrpura, eosinofilia, reação cruzada com ácido acetilsalicílico, paracetamol, benzoato de sódio
Amarelo quinolina	Dermatite de contato, broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide)
Vermelho 40	Broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide)
Vermelho ponceau	Broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide)
Azul brilhante	Broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide)
Azul índigo carmim	Dermatite de contato, broncoespasmo, reação não imunológica (anafilactoide)

Em virtude da maior presença de corantes nas soluções e suspensões orais, no HIAE foi adotada uma tabela com apresentação comercial, princípio ativo, presença de corante, determinação do corante e classificação terapêutica, visando facilitar o acesso às informações pela equipe interdisciplinar (Anexo 10.2).

10.5 REAÇÕES ALÉRGICAS RELACIONADAS A ANTIBIÓTICOS (ATB)

Estudos mostram que diversos medicamentos podem produzir reações alérgicas, mas que os ATB são responsáveis por mais da metade das registradas, grupo no qual as penicilinas e seus derivados, β-lactâmicos, são os mais frequentes.

Os ATB são denominados β-lactâmicos devido à presença de um anel β-lactâmico, comum em sua estrutura química.

A exposição prévia dos indivíduos a produtos que contenham penicilina (vacinas e alimentos) pode ser uma explicação para a presença de maior reação alérgica nesse grupo.

Em virtude de sua baixa toxicidade e amplo espectro de ação, a penicilina é um dos ATB mais utilizados no mundo, desde seu descobrimento. Alguns pacientes que se definem como alérgicos à penicilina têm provas diagnósticas negativas e evitam a penicilina desnecessariamente, favorecendo a aparição de germes multirresistentes, a causa do aumento da morbimortalidade global por infecção.

Pacientes alérgicos à penicilina devem utilizar ATB que não contenham anel β-lactâmico (p. ex.: macrolídeos, quinolonas, vancomicina, etc.), evitando riscos de sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas.

Entretanto, o uso de ATB sem β-lactâmico pode trazer algumas desvantagens, como:

- // Diminuição da eficácia antimicrobiana.
- // Aumento de custos.
- // Aumento da resistência antimicrobiana (particularmente à vancomicina).

Por isso, a utilização de cefalosporinas em pacientes alérgicos à penicilina tem sido uma estratégia comum, uma vez que o risco de uma reação alérgica à cefalosporina é raro.

Estudos recentes sugerem que, além do anel β-lactâmico, as cadeias laterais podem induzir sensibilização.

10.6 OUTROS ANTIBIÓTICOS (ATB)

Existe uma vasta gama de ATB a serem descritos, porém com incidências menos frequentes. O importante é saber avaliar e diferenciar quando a reação é realmente alérgica ou apenas uma reação de hipersensibilidade e/ou uma interação medicamentosa.

// **Sulfa:** as reações são desencadeadas em sua maioria pelos metabólicos dessa droga (exantemas de diferentes tipos, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).

// **Quinolonas:** as reações estão mais associadas à dose, à via de administração e à suscetibilidade individual. As reações de hipersensibilidade são raras, com uma frequência de 0,4 a 2%, porém algumas são graves.

// **Macrolídeos:** os mais utilizados incluem eritromicina, claritromicina e azitromicina; são esporádicas as reações adversas como exantema, eosinofilia e até síndrome de Stevens-Johnson. São muito utilizados em casos de pacientes alérgicos a β-lactâmico, sulfa e fluoroquinolonas. A literatura descreve reações alérgicas entre 0,4 e 3% dos casos.

// **Aminoglicosídeos:** são utilizados desde a década de 1940 e normalmente bem tolerados; os relatos são maiores que 2% para estreptomicina e neomicina, moderados para gentamicina e amicacina e menos de 0,1% para os demais.

// **Vancomicina:** as reações estão mais relacionadas ao tempo de infusão (síndrome do homem vermelho) e, na grande maioria, desaparecem com a diminuição da velocidade de infusão.

10.7 ANESTÉSICOS LOCAIS

Os anestésicos locais utilizados por dentistas comumente apresentam reações, como náusea, mal-estar, tontura, desmaio, aperto no peito ou garganta, sufocação e eritema. Não ocorrem

manifestações cutâneas e as reações desaparecem sem a utilização de medicamentos. Dessa forma, a reação normalmente pode ser considerada um mecanismo vasovagal (reação do sistema nervoso) desencadeada pela ansiedade do paciente, e não por um mecanismo imunológico que determinaria uma reação alérgica. Recomenda-se aplicação de testes cutâneos e de reintrodução para esclarecer com segurança a presença de reação alérgica.

10.8 IODO

Os meios de contraste iodado são compostos que contêm o iodo como elemento radiopaco, que, quando presentes em determinados órgãos, absorvem mais radiação do que as estruturas anatômicas que o circundam. Os contrastes iodados são geralmente classificados por possuírem características físico-químicas relevantes no aparecimento das reações adversas. As reações podem ser vasomotoras, vasovagais ou anafilatiformes.

As reações aos contrastes iodados não são previsíveis e podem envolver dois mecanismos principais: as reações alérgicas (mediadas por imunoglobulina IgE) ou pseudoalérgicas.

As manifestações alérgicas aos contrastes de baixa osmolaridade não iônicos são significativamente menores que as manifestações aos de baixa osmolaridade iônicos, entretanto não há um consenso na escolha do contraste a ser utilizado. O diagnóstico prévio das reações aos contrastes iodados poderia ser realizado por meio de testes alérgicos, porém vários fatores podem influenciar nos resultados e os estudos têm mostrado maior utilidade para os quadros graves.

Enquanto não se estabelece um critério diagnóstico para a prevenção das reações aos contrastes, sugere-se o uso de esquemas com o uso de corticosteroides e anti-histamínicos em indivíduos suscetíveis, além de treinamento específico da equipe de radiologia para tratamento rápido de possível choque anafilático.

10.9 ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

Os analgésicos e anti-inflamatórios representam 30% de todas as reações alérgicas, ficando atrás somente dos antimicrobianos. Urticária e angioedema são as manifestações clínicas mais comuns de hipersensibilidade a analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), entre eles maior destaque para o ácido acetilsalicílico e dipirona. As alergias podem se manifestar isoladamente a um desses medicamentos ou a vários deles.

A orientação dos pacientes com hipersensibilidade aos analgésicos e AINE inclui:

- Evitar anti-inflamatórios inibidores da ciclo-oxigenase (COX-1) (p. ex.: AINE).
- Utilizar preferencialmente inibidores seletivos da COX-2 (p. ex.: celecoxibe e etoricoxibe).
- Usar paracetamol em doses inferiores a 500 mg.
- Dessensibilização em pacientes que não possuam alternativa terapêutica para os AINE.

Como alternativa para evitar as possíveis reações alérgicas antes citadas, o emprego dos analgésicos e anti-inflamatórios tópicos é uma estratégia promissora para o tratamento, já que estão associados à menor incidência de efeitos colaterais. Por exemplo, analgésicos transdérmicos e anti-inflamatórios na forma farmacêutica de pomadas, cremes, supositórios e os aerossóis.

LEITURAS SUGERIDAS

ALLARCON J.B., MALITO M., LINDE H., BRITO M.E.M. Alergia ao látex. Revista Brasileira de Anestesiologia 2003;53(1):89-96.

BALBANI A.P.S., STELZER L.B., MONTOVANI J.C. Excipientes de medicamentos e informações da bula. Rev Bras Otorrinolaringol 2006;72(3):400-406.

BATTI M.A.C.S. Alergia ao látex. Revista Brasileira de Anestesiologia 2003;53(5):555-560.

BERBARE M.H.A.O., JESUS P.G., FERRACINI F.T., FILHO W.M.B.F. Safety of drug therapy in latex-allergic patients. Revista Einstein 2008;6(1):13-9.

BERND L.A.G. Alergia a medicamentos. Rev Bras Alerg Imunopatol 2005;28(3):125-132.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe Técnico n. 30, de 20 de julho de 2007. Considerações sobre o corante amarelo tartrazina. Disponível em: < https://anvisa.gov.br/wps/s/r/cMRf>. Acesso em: 5 jan. 2014.

CANTO G. Alergia a medicamentos. La alergia a fondo. Rev. Amigos de la fundación p. 22-26.

CERVERA J.G. Alergia a medicamentos en atención primaria. Aproximación práctica. IV Foro de Pediatría de Atención Primaria de Extremadura. p. 27-35.

DIAS A.T.N., NUNES P.B., COELHO H.L.L., SOLÉ D. Reações alérgicas a medicamentos. Jornal de Pediatria 2004;80(4):259-266.

ENSINA L.F., FERNANDES F.R., GESU G.D., MALAMAN M.F., CHAVARRIA M.L., BERND L.A.G. Reações de hipersensibilidade a medicamentos – Parte II. Rev Bras Alerg Imunopatol 2009;32(3):74-83.

ENSINA L.F., FERNANDES F.R., GESU G.D., MALAMAN M.F., CHAVARRIA M.L., BERND L.A.G. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. Rev Bras Alerg Imunopatol 2009;32(2):42-47.

FARIA E. Diagnóstico de alergia a drogas: atualização. Rev Bras Alerg Imunopatol 2008; 31(4):133-138.

FERRACINI F.T., ALMEIDA S.M., LOCATELLI J., PETRICCIONE S., HAGA C.S. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. Revista Einstein 2011;9(4 Pt1):456-460.

GUZMÁN M.A., SALINAS J., TOCHE P., AFANI A. Alergia a β-lactâmicos. Rev Chil Infect 2004;21(4):285-298.

HERNÁNDEZ A.P., GONZÁLEZ I.J.D. Tratado de alergologia. Ergon, 2007.

KUMAR A., RAWLINGS R.D., BEAMAN D.C. The mystery ingredients: sweeteners, flavorings, dyes, and preservatives in analgesic/antipyretic, antihistamine/decongestant, cough and cold, antidiarrheal, and liquid theophylline preparations. Pediatrics 1993;91:927-33.

MALBRÁN A., YEYATI E., REY G.L. Alergia a la penicilina ¿verdad o consecuencia? Medicina 2007;6(5):522-23.

PRAMOD S. KELKAR, M.D., JAMES T.-C. L.I., M.D. Cephalosporin Allergy. N Engl J Med 2001;345:804-809.

REYES C.D.S. Alergia a medicamentos. Carta de la salud 2009; 163.

ROSÁRIO N.A., RIBEIRO A.C. Achados clínicos da sensibilidade a analgésicos e antiinflamatórios não-hormonais. Rev Ass Med Brasil 2000;46(3):201-206.

SÁ A.B., GARRO L.S., FERNANDES F.R., RIZZO M.C.V., SANDRIN L.N.A, ENSINA L.F., SOLÉ D. Recomendações para o diagnóstico de alergia ao látex. Revista Brasileira de Alergologia e Imunopatologia 2012;35(5):183-9.

SILVA A.V.A.S., FONSECA S.G.C., ARRAIS P.S.D., FRANCELINO E.V. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas 2008;44(3): 397-405.

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Protocolo de alergia ao látex [documento institucional]. Revisto e atualizado em mar. 2009.

SOLENSKY R. Penicillin-allergic patients: Uso of cephalosporins, carbapenems, and monobactams, 2014. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/penicillin-allergic-patients-use-of-cephalosporins-carbapenems--and-monobactams?source=search_result&search=penicilina&selectedTitle=6%7E150. Acesso em 8 jan. 2014.

STEFANI G.P., HIGA M., PASTORINO A.C., CASTRO A.P.B.M., FOMIN A.B.F., JACOB C.M.A. Presença de corantes de lactose em medicamentos: avaliação de 181 produtos. Rev Bras Alerg Imunopatol 2009;32(1):18-26.

VARALDA D.B., MOTTA A.A. Reações adversas aos antiinflamatórios não esteroidais. Rev Bras Alerg Imunopatol 2009;32(1):27-34.

ZANINI, O. Farmacopeia Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, Parte IV, 2005/2006.

ANEXO 10.1 Medicamentos padronizados no HIAE conforme princípio ativo e presença ou não de látex

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Abciximab	Reopro® 10 mg fap 5 mL	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Contém látex
Acetato de leuprolida	Lupron®	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Contém látex
Aciclovir	Zovirax® 250 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Ácido aminocaproico	Ipsilon® 1 g fap 20 mL	Química e Farmacêutica Nikkho do Brasil Ltda.	Isento
Ácido clavulânico + amoxicilina	Clavulin® 500 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Ácido tranexâmico	Transamin® 250 mg	Química e Farmacêutica Nikkho do Brasil Ltda.	Isento
Ácido zoledrônico	Zometa® 4 mg fap	Novartis	Isento
Adenosina	Adenocard® 3 mg/mL fap 2 mL	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Adifenina + prometazina + dipirona	Lisador® fap 2 mL	Farmasa/Hypermarcas	Isento
Albumina humana	Albumina humana 20% solução fap 50 mL	Blausiegel Indústria e Comércio Ltda.	Isento
Albumina humana	Albumina humana 20% solução (frasco 50 mL)	Grifols Brasil Ltda.	Isento
Alentuzumabe	Campath® 30 mg/mL	Genzyme do Brasil (Sanofi Aventis)	Isento
Alteplase	Actilyse® 50 mg fap	Boehringer Ingelheim	Isento
Amicacina	Novamin® 100 mg e 500 mg fap 2 mL	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Medicamento descontinuado
Amiodarona	Atlansil® 150 mg fap 3 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Ampicilina	Amplacilina® 500 mg fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Não está sendo comercializado
Ampicilina	Uniampicilin® 500 mg 1 g inj. fap	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Anfotericina B	Anforicin® 50 mg EV fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Anfotericina B lipossomal liofilizada	Ambisome® 50 mg fap	United Medical Ltda.	Isento
Anidulafungina IV	Ecalta® 100 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Atosibana	Tractocile® 7,5 mg/mL fap 0,9 mL e 5 mL	Ferring Pharmeceuticals	Isento
Atropina	Pasmodex® 0,25 mg fap 1 mL	Isofarma	Isento
Azacitidina	Vidaza® 100 mg	United Medical	Isento
Azitromicina diidratada	Zitromax® IV fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Betapoetina	Mircera®	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Bevacizumabe	Avastin® 25 mg/mL (fap 4 e 16 mL)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Biperideno	Akineton® 5 mg fap 1 mL	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Não é mais comercializado desde 2007

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Bleomicina	Bonar® 15 mg fap	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.	Isento
Bortezomibe	Velcade® 3,5 mg	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Bromoprida	Digesan® 5 mg/mL fap 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Bupivacaína	Neocaína® pesada 0,5% fap 4 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Buserelina	Suprefact® Depot 3,3 mg sga	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Carboplatina	Platamine® fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex
Carboximetilcelulose sódica	Fresh® Tears fr	Allergan	Isento
Carmustina	Becenun® 100 mg	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Isento
Caspofungina	Cancidas® 50 mg e 50 mg	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Isento
Cefalotina	Keflin® 1 g	ABL	Isento
Cefazolina	Kefazol® 1 g	ABL	Isento
Cefepima	Maxcef® 1 g, 2 g fap	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Isento
Cefepima	Cefepima® 1 g fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Cefotaxima	Claforan® 1 g fap	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Cefoxitina	Kefox® 1 g fap	ABL	Isento
Ceftazidima	Fortaz® 1 g, 2 g fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Ceftazidima	Kefadim® 1 g	ABL	Isento
Ceftriaxona sódica	Rocefin® 500 mg IM/IV, 1 g IM/IV fap	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A	Isento
Cefuroxima sódica	Zinacef® 750 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Cetamina	Ketamin S® 50 mg/mL fap 10 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 04/2012
Cetoprofeno	Cetoprofeno® 100 mg fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Cetoprofeno	Profenid IV® 100 mg	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Cetorolaco de trometamina	Toragesic® 30 mg fap 1 mL	Germed Farmacêutica Ltda.	Isento
Cetuximabe	Erbitux® 5 mg fap 50 mL	Merck Serono	Isento
Ciclofosfamida	Genuxal® 1 g e 200 mg EV	Baxter	Isento
Ciprofloxacino	Cipro® 200 mg fap	Bayer S.A.	Isento
Ciprofloxacino	Fresoflox® 200 mg/100 mL bolsa	Fresenius Kabi Brasil Ltda.	Isento
Cisatracúrio	Nimbium® 2 mg/mL (fap 5 e 10 mL)	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Cisplatina	Platistine® 10 mg fap 20 mL	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex
Cisplatina	Fauldcispla® 10 mg, 50 mg, 100 mg, 500 mg, 1 g fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Citarabina	Aracytin® CS 100 mg fap 5 mL/500 mg fap 25 mL/1 g fap 10 mL	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Citarabina	Fauldcita® 100 mg/mL fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Cladribina	Leustatin® 10 mg fap 10 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Claritromicina	Klaricid® IV 500 mg	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Isento
Claritromicina	Claritromicina® 500 mg IV fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Clonidina	Clonidin® 150 mcg fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Cloranfenicol	Vixmicina® 1 g fap	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Cloreto de cálcio + cloreto de potássio + cloreto de sódio	Ringer fisiológico® 500 mL	Baxter	Isento
Cloreto de potássio	Cloreto de potássio 19,1% fap 10 mL	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Cloreto de sódio	Cloreto de sódio 20% fap 10 mL	Hypofarma	Isento
Cloridrato de bupivacaína	Neocaína® 0,5% com vasoconstritor fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 10/2011
Cloridrato de bupivacaína	Neocaína® 0,5% sem vasoconstritor fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 10/2011
Cloridrato de doxorrubicina	Adriblastina® RD 10 mg, 50 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Cloridrato de ropivacaína	Naropin® 2 mg/mL fap 100 mL	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Clorpromazina	Amplictil® 25 mg fap 5 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Complexo B	Hyplex® B fap 2 mL	Hypofarma	Isento
Dacarbazina	Dacarb® 100 mg	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Não está sendo comercializado
Dacarbazina	Fauldacar® 100 mg fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Dantrolene	Dantrolen® 20 mg FAP	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Daunorrubicina	Daunoblastina® 20 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Deslanosídeo	Deslanol® 0,4 mg fap 2 mL	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Desmopressina	DDAVP® 4 mcg fap 1 mL	Ferring Pharmeceuticals	Isento
Dexametasona	Decadron® 2 mg/mL fap 1 mL	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.	Isento
Dexametasona	Unidexa® 2 mg/mL fap 1 mL	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Dexmedetomidina	Precedex® 100 mcg/mL fap 2 mL	Hospira	Isento
Diazepam	Compaz® 10 mg fap 2 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Difenidramina	Difenidrin® 50 mg/mL fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Dimenidrinato + piridoxina	Dramin® B6 fap 1 mL	Nycomed Pharma Ltda.	Isento
Dimenidrinato + piridoxina + glicose + frutose	Dramin® B6 DL fap 10 mL	Nycomed Pharma Ltda.	Isento
Dipiridamol	Persantin® 10 mg fap 2 mL	Boehringer Ingelheim	Isento
Dipirona	Novalgina® 500 mg/mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Dobutamina	Dobutrex® 250 mg fap 20 mL	ABL	Isento
Docetaxel	Taxotere® 20 mg fr 0,5 mL, 80 mg fr 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Doxorrubicina	Biorrub® 50 mg inj fap	Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A	Isento
Doxorrubicina	Fauldoxo® 100 mg/5 mL e 50 mg/50 mL fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Efedrina	Efedrin® 5% fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Enoxaparina sódica	Clexane® – apresentações em seringa	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Epinefrina	Adrenalina® 1 mg fap 1 mL	Health Tech	Isento
Epirrubicina	Farmorubicina® RD 10 mg, 50 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Ergometrina	Ergotrate® 0,2 mg fap 1 mL	Biolab	Isento
Eritromicina	Tromaxil® 1.000 mg/mL fap	Opem Pharmaceuticals Ltda.	Isento
Eritropoetina beta	Recormon® 10.000 UI fap	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Eritropoetina humana	Eprex® 4.000 UI e 10.000 UI sga	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Eritropoetina humana recombinante	Hemax® 4.000 UI fap	Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A	Isento
Ertapenem	Invanz® 1 g fap	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Isento
Escopolamina	Buscopan® 20 mg/mL fap 1 mL	Boehringer Ingelheim	Isento
Esmolol	Brevibloc® 10 mg/mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 08/2012
Esomeprazol sódico	Nexium® 40 mg IV	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Estreptoquinase	Streptase® 250.000 UI, 750.000 UI	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Etanercepte	Enbrel® sga	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex (seringa)
Etomidato	Hypnomidate® 20 mg fap 10 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Etoposido	Eposido®	Blausiegel Indústria e Comércio Ltda.	Isento
Fatores II, VII, IX e X	Beriplex® fap	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Fator IX	Haemate P®	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Fator recombinante de coagulação VII	Novoseven® fap	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Fenilefrina	Fenilefrina® 1% fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Fenitoína	Hidantal® 50 mg/mL fap 5 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Fentanila	Fentanil® s/ conservante 50 mcg/mL fap 5 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Fibrinogênio humano	Haemocomplettan® P 1 g fap	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Filgrastima	Filgrastim® 300 mcg fap	Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A	Isento
Filgrastima	Granulokine® 300 mcg fap 1 mL	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A	Isento
Fitomenadiona	Kanakion® MM fap 1 mL e fap 0,2 mL	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	—
Fluconazol	Zoltec® 200 mg injetável	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex (frasco)
Fluconazol	Zoltec® Via Flex	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex (bolsa)
Fludarabina	Fludara® 50 mg	Genzyme do Brasil (Sanofi Aventis)	Isento
Flumazenil	Lanexat® 0,5 mg fap 5 mL	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Fluoruracil	Fauldfluor® 2,5g; 500 mg fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Fluoruracil	Fluor-uracil® 250 mg fap	Valeant farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Folinato de cálcio	Fauldleuco® 50 mg/5 mL, 300 mg/30 mL fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Fondaparinux	Arixtra® 2,5 mg sga 0,5 mL	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Contém látex (protetor de agulha)
Fosfato dissódico de dexametasona	Decadron® 2 mg/mL ap 1 mL, 4 mg/mL fap 2,5 mL	Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A	Isento
Fosfolípide de pulmão bovino	Survanta® 25 mg/mL fap 8 mL	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Contém látex
Fulvestranto	Faslodex® 250 mg fap 5 mL	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Furosemida	Lasix® 20 mg fap 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Ganciclovir	Cymevir® 500 mg fap	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Ganciclovir sódico	Cymevene® 500 mg fap	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Gencitabina	Gemzar® 1 g, 200 mg	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Isento
Gentamicina	Garamicina® 40 mg fap 1 mL	Mantecorp/Hypermarcas	Isento
Gentuzumabe ozogamicina	Mylotarg® 5 mg IV fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Medicamento descontinuado
Gliconato de cálcio	Gliconato de cálcio 10% solução injetável fap 10 mL	Hypofarma	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Glucagon	Glucagen® 1 mg fap	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Contém látex
Goserelina	Zoladex® 10,8 mg sga	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Granisetrona	Kytril® 1 mg/mL fap 1 mL	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Haloperidol	Haldol® 5 mg fap 1 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Heparina	Hemofol® 5.000 UI fap 5 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 10/2011
Heparina sódica	Actiparin® 5.000 UI fap	Bergamo Laboratório Químico Farmacêutico Ltda.	Isento
Hialuronato de sódio	Provisc® seringa 0,85 mL	Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.	Isento
Hialuronidase	Hyalozima® 2.000 UTR fap	Apsen	Isento
Hidralazina	Nepresol® 20 mg fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Hidrocortisona	Hidrocortisona® 100 mg e 500 mg fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Não está sendo comercializado
Hidrocortisona	Cortisonal® 100 mg e 500 mg fap	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Hidrocortisona	Solu-Cortef® 100 mg, 500 mg	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Hidróxido ferroso	Noripurum® IV fap 5 mL	Nycomed Pharma Ltda.	Isento
Hidroxocobalamina	Cronobê® 500 mcg fap 2,5 mL	Biolab	Isento
Ibuprofeno	Alivium® 50 mg/mL frasco 30mL	Mantecorp/Hypermarcas	Isento
Idarrubicina	Evomid® 5 mg fap	Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Idarrubicina	Zavedos® 5 mg, 10 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Ifosfamida	Holoxane® 0,5 g, 1 g fap	Baxter	Isento
Imunoglobulina antitimócito	Thymoglobulina® 25 mg fap	Genzyme do Brasil	Isento
Imunoglobulina anti-RhO (D)	Rhophylac® sga	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Imunoglobulina antitetânica	Tetanogamma® 250 UI fap 1 mL	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Imunoglobulina humana	Endobulin Kiovig® 5 g	Baxter	Isento
Imunoglobulina humana	Sandoglobulina® 1 g, 6 g fap	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Imunoglobulina humana	Flebogamma® 0,5 mg, 5 mg fap	Grifols Brasil Ltda.	Isento
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	Hepatect® 2.000 UI fap 40 mL	Biotest Farmacêutica Ltda.	Isento
Infliximab	Remicade® 100 mg fap	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Insulina	Levemir® caneta	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Insulina	Lantus Solostar® 100 mg/mL fap	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Insulina glargina	Lantus® 100 mg/mL fap	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Insulina humana monocompetente lenta	Novolin® L 100 UI fr-ap. 10 mL	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Insulina humana monocompetente NPH	Humulin® N 100 UI fr-ap. 10 mL	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Contém látex
Insulina humana monocompetente regular	Humulin® R 100 UI fr-ap 10 mL	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Contém látex
Insulina humana monocompetente regular	Novolin® R 100 UI fr-ap 10 mL	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Insulina lispro	Humalog® 100 UI fr-ap 10 mL	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Contém látex
Interferon	Roferon-A® 3 milhões UI sga	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	—
Interferon	Roferon-A® 9 milhões UI sga	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	—
Interferona	Interferona® 10 milhões UI fap	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Isento
Interferona	Interferona® 3 milhões UI fap	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Isento
Interleucina	Proleukin® fap	Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A	Isento
Irinotecam	Camptosar® 20 mg/mL fr 5 mL	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Isoxsuprina	Inibina® 10 mg fap 2 mL	Apsen	Isento
Lenograstima	Granocyte® 33,6 milhões UI 263 mcg	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Suspensão temporária
Leuprorrelina	Lupron® Depot 3,75 mg fap 2 mL	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Isento
Levofloxacina	Levaquin® 500 mg fap	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Levofloxacino	Tavanic® 500 mg EV	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Descontinuado desde 2008
Levosimendan	Simdax® 2,5 mg/mL fap	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Contém látex
Lidocaína	Xylestesin® 2% c/ vasoconstritor fap 20 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 09/2011
Lidocaína	Xylestesin® 2% s/ vasoconstritor fap 20 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento a partir de 09/2011
Linezolida	Zyvox® injetável bolsa	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Medroxiprogesterona	Depo-Provera® fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Melfalano	Alkeran® 50 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Meperidina/petidina	Dolantina® 50 mg/mL fap 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Meropeném	Meronem® IV 1 g	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento. No entanto, o setor de embalagem não pode garantir que a embalagem do produto ou os componentes da embalagem nunca tenham entrado em contato com látex. Portanto, esse produto deve ser usado com precaução em pacientes conhecidos ou suspeitos de ter alergia a látex
Mesilato de deferoxamina	Desferal® 500 mg fap	Novartis	Descontinuado – Isento
Mesna	Mitexan® 400 mg fap 4 mL	Baxter	Isento
Metadona	Mytedon® 10 mg EV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Metaraminol	Aramin® 10 mg fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Metilnaltreona	Relistor® fap	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Metilprednisolona	Depo-Medrol® 40 mg fap 2 mL	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Metilprednisolona (succinato sódico)	Solu-medrol® 125 mg e 500 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Metoclopramida	Plasil® 10 mg fap 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Metotrexato	Miantrex® fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Metronidazol	Metroniflex® injetável 500 mg bolsa 100 mL	Baxter	Isento
Metronidazol	Flagyl® injetável 500 mg bolsa 100mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Contém látex
Metropolol	Seloken® 5 mg fap 5 mL	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Midazolam	Dormonid® 15 mg fap 3 mL	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A	Isento
Milrinona	Primacor® 1 mg/mL fap	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Mitomicina	Mitocin® 5 mg	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Contém látex na embalagem 1°
Mitoxantrona	Evomixan® 20 mg fap	Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Mivacúrio	Mivacron® 20 mg fap 10 mL	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Não é mais comercializado desde 2006
Morfina	Dimorf® 10 mg, 1 mg/mL e 0,2 mg/mL fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
NaCl, KCl,CaCl + lactato de sódio	Ringer lactato® 500 mL	Baxter	Isento
Nalbufina	Nubain® 10 mg/mL fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Naloxona	Narcan® 0,4 mg fap 1 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Neostigmina	Prostigmine® 0,5 mg fap 1 mL	Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Nitroglicerina	Tridil® 5 mg/mL fap 10 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Nitroprussiato de sódio	Nipride® 50 mg fap 2 mL	Biolab	Isento
Norepinefrina	Levophed® 1 mg/mL fap 4 mL	Hospira	Não é comercializado no Brasil
Norepinefrina	Hyponor® 1 mg/mL fap 4 mL	Hypofarma	Isento
Octreotida	Sandostatin® LAR 30 mg fap	Novartis	Isento
Olopatadina	Patanol® 0,1% col. fr	Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.	Isento
Omalizumabe	Xolair® 150 mg	Novartis	Isento
Omeprazol	Omeprazol® 40 mg	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Ondansetrona	Ansentron® 2 mg/mL fap 2 mL	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Isento
Ondansetrona	Zofran® 2 mg/mL fap 2 mL	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Oxacilina	Oxacilina® 500 mg fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Oxaliplatina	Eloxatin® 100 mg, 50 mg	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Paclitaxel	Taxol® 100 mg fap	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Isento
Paclitaxel	Taxol® 30 mg/5 mL fr 5 mL	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Isento
Palonosetrona	Onicit® 0,25 mg/5 mL fap 5 mL	Schering Plough (MSD)	Isento
Pamidronato dissódico	Pamidronato dissódico® 30 mg fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Pancurônio	Pancuron® 2 mg/mL fap 2 mL	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Pantoprazol	Pantozol® EV 40 mg fap	Nycomed Pharma Ltda.	Isento
Parecoxibe	Bextra® 40 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Pemetrexede	Alimta® 500 mg	Eli Lilly do Brasil Ltda.	Isento
Penicilina G	Aricilina® 5 milhões UI fap	Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda.	Isento
Penicilina G	Benzilpenicilina potássica 5 milhões UI inj	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Pentoxifilina	Pentox® 100 mg fap 5 mL	Farmasa / Hypermarcas	Isento
Piperacilina sódica + tazobactam	Tazocin® 4,5 g fap	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Polimixina B	Sulfato de polimixina B fap	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Polivitamínico sem minerais	Cerne® 12 fap	Baxter	Isento
Polivitamínico sem minerais	Citoneurin® 5.000 fap 3 mL	Merck Serono	Isento
Prometazina	Fenergan® 50 mg fap 2 mL	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Propofol	Diprivan® PFS 10 mg/mL seringa	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Prostaglandina E	Prostavasin® 20 mcg fap	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.	Isento
Protamina cloridrato	Protamina® cloridrato fap 5 mL	Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.	Isento
Protirelina	TRH® 200 mcg/mL fap 1 mL	Ferring Pharmeceuticals	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Raltitrexede	Tomudex® 2 mg fap	Hospira	Não é comercializado no Brasil
Ranitidina cloridrato	Antak® 50 mg fap 2 mL	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Remifentanil	Ultiva® 1 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Rituximabe	Mabthera® 100 mg, 500 mg	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	—
Rocurônio	Brometo de rocurônio 10 mg/mL fap 5 mL	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Isento
Rocurônio	Esmeron® 10 mg/mL fap 5 mL	Schering Plough (MSD)	Isento
Ropivacaína	Naropin® 7,5 mg/mL fap 20 mL	AstraZeneca do Brasil Ltda.	Isento
Solução de aminoácidos com glutamina	Dipeptiven® 20%	Fresenius Kabi Brasil Ltda.	Isento
Somatostatina	Stilamin® 3 mg fap 1 mL	Merck Serono	Isento
Sorbitol + laurilsulfato de sódio	Minilax®	Eurofarma Laboratórios Ltda.	Bisnaga isenta
Subactam + ampicilina	Unasyn® 1,5 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Succinato sódico de metilprednisolona	Solu-Medrol® 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Succinilcolina	Succitrat® 100 mg fap	Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda.	Isento
Sufentanila	Sufenta® 50 mcg/mL fap 1 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Sufentanila	Sufenta® 5 mcg/mL fap 2 mL	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	Isento
Sugamadex	Bridion® 2 mL fap	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Isento
Sulbactam + ampicilina	Unasyn® 1,5 g injetável	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Sulfametoxazol + trimetropina	Bac-sulfitrin® fap 5 mL	Neoquímica / Hypermarcas	Isento
Sulfato de magnésio	Sulfato de magnésio 10% fap 10 mL	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Sulfato de magnésio	Sulfato de magnésio 50% fap 10 mL	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Sumatriptano	Sumax® 6 mg fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Suxametônio	Succinil colin® fap	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Teicoplanina	Targocid® 200 mg fap	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda.	Isento
Tenecteplase	Metalyse® 40 mg injetável	Boehringer Ingelheim	Isento
Tenoxicam	Teflan® 20 mg fap	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Tensirolimo	Torisel® fap	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Terbutalina	Terbutil® 0,5 mg fap 1 mL	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Isento
Terlipressina	Glypressin® 1 mg fap	Ferring Pharmeceuticals	Isento

PRINCÍPIO ATIVO	PRODUTO	EMPRESA	LÁTEX
Tiamazol	Tazocin® 4,5 g	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Ticarcilina + ácido clavulânico	Timentin® 3,1 g fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Tigeciclina	Tygacil® fap	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.	Isento
Tiopental	Thiopentax® 0,5 g fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Tirotrofina alfa	Thyrogen® 1,1 mg fap	Genzyme do Brasil	Isento
Tobramicina	Tobramina® 75 mg fap 1,5 mL	ABL	Isento
Tolizumabe	Actemra® fap	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Topotecano	Evotecan® 4 mg fap	Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Topotecano	Hycamtin® 4 mg fap	GlaxoSmithkline Brasil Ltda.	Isento
Tramadol	Tramal® 50 mg/mL fap 2 mL	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Trastuzumab	Herceptin® 440 mg fap	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Isento
Triancinolona	Triancil® 20 mg/mL fap 5 mL	Apsen	Isento
Valproato de sódio	Depacon® 100 mg/mL fap 5 mL	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	Isento
Vancomicina	Vancocina® 500 mg fa	ABL	Isento
Vasopressina	Encrise® 20 UI/mL fap 1 mL	Biolab	Isento
Vecurônio	Vecuron® 10 mg fap	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Verapamil	Vasoton® 5 mg fap 2 mL	Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda.	Isento
Vimblastina	Velban® 10 mg	ABL	Isento
Vimblastina	Fauldblastina® 10 mg fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Vincristina	Vincizina® 1 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex
Vincristina	Fauldvincri® 1 mg fap	Libbs Farmacêutica Ltda.	Isento
Vinorelbina	Evotabina®	Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.	Isento
Vinorelbina	Eunades® 50 mg	Laboratórios Pfizer Ltda.	Contém látex
Voriconazol	Vfend® IV 200 mg fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Ziprasidona	Geodon® fap	Laboratórios Pfizer Ltda.	Isento
Zolendronato	Zometa® 4 mg injetável	Novartis	Isento

ABL: todos os medicamentos isentos; Bergamo: todos os medicamentos isentos; Blau/Ariston: todos os medicamentos em frasco ampola isentos; Halex Istar: todos os medicamentos isentos; Isofarma: todos os medicamentos isentos; Novafarma: todos os medicamentos isentos; Takeda/Nycomed: todos os medicamentos isentos; União Química: todos os medicamentos isentos; Valeant: todos os medicamentos isentos.

ANEXO 10.2 Medicamentos conforme classe terapêutica, apresentação comercial, princípio ativo e presençã ou não de corante

ANALGÉSICO/ANTIPIRÉTICO/ANTI-INFLAMATÓRIO NÃO HORMONAL	PRINCÍPIO ATIVO	POSSUI ALGUM CORANTE?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Alivium® 50 mg/mL (frasco 30 mL)	Ibuprofeno		x	Não contém corante
Lisador® gotas	Adifenina + prometazina + dipirona	x		Corante amarelo mistura
Novalgina® 500 mg/mL gotas	Dipirona	x		Corante amarelo tartrazina
Novalgina® 50 mg/mL solução oral	Dipirona	x		Corante eritrosina
Maxiliv® 500 mg/mL gotas	Dipirona		x	Não contém corante
ANALGÉSICO/ANTIPIRÉTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Tylenol® 200 mg/mL gotas	Paracetamol	x		Corante amarelo crepúsculo FDC n. 6
Tylenol® criança 160 mg/5 mL solução oral	Paracetamol	x		Corante FD&C vermelho n. 40
ANALGÉSICO NARCÓTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Tramal® 100 mg/mL gotas	Tramadol		x	Não contém corante
ANALGÉSICO OPIOIDE	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Codein® 3 mg/mL solução (frasco com 120 mL)	Fosfato de codeína	x		Corante vermelho ponceau
ANTIASMÁTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Berotec® 5 mg/mL gotas	Fenoterol		x	Não contém corante
ANSIOLÍTICO/HIPNÓTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Dormire® 2 mg/mL solução (frasco 120 mL)	Midazolam	x		Corante vermelho ponceau 4R
ANTIALÉRGICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Claritin® 5 mg/mL xarope	Loratadina		x	Não contém corante

ANTIANÊMICO	PRINCÍPIO ATIVO	POSSUI ALGUM CORANTE?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Noripurum® 10 mg/mL xarope; 50 mg/mL gotas	Hidróxido ferroso		x	Não contém corante
ANTICONVULSIVANTE	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Epelin® 100 mg/5 mL suspensão oral	Fenitoína	x		Corante amarelo FDC n. 6
Gardenal® infantil 40 mg/mL gotas	Fenobarbital	x		Corante novoccina
Valpakine® 200 mg/mL gotas	Valproato sódico		x	Não contém corante
Rivotril® 2,5 mg gotas	Clonazepam		x	Não contém corante
ANTIESPASMÓDICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Buscopan® 10 mg/mL gotas	Escopolamina		x	Não contém corante
Lisador® gotas	Adifenina + prometazina + dipirona	x		Corante amarelo mistura
ANTIEMÉTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Motilium® suspensão frasco 100 mL	Domperidona		x	Não contém corante
Digesan® 4 mg/mL gotas	Bromoprida		x	Não contém corante
Dramim® B6 25 mg/mL gotas	Dimenidrinato + piridoxina	x		Corante vermelho ponceau
Plasil® infantil 4 mg/mL gotas	Metoclopramida		x	Não contém corante
ANTIFISÉTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Luftal® 75 mg/mL gotas	Dimeticona	x		Corante FDC vermelho n. 40
Mylicon® (Janssen-Cilag)	Dimeticona		x	Não contém corante
ANTIFÚNGICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Micostatin® 100.000 UI suspensão	Nistatina		x	Não contém corante
ANTI-HISTAMÍNICO/CORTICOSTEROIDE	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Polaramine® 0,4 mg/mL solução oral	Maleato de dexclorfeniramina		x	Não contém corante

ANTI-INFLAMATÓRIO	PRINCÍPIO ATIVO	POSSUI ALGUM CORANTE?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Cataflam® 15 mg/mL gotas	Diclofenaco potássico		x	Não contém corante
PredSim® solução oral (3 mg/mL)	Prednisolona		x	Não contém corante
ANTIMICROBIANO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Decadron® 0,1 mg/mL elixir	Dexametasona	x		Corante eritrosina
Dexametasona® elixir (Cristália)	Dexametasona	x		Corante vermelho n. 40
Hantina® 5 mg/mL suspensão (frasco 120 mL)	Nitrofurantoína	x		Corante guanilina
Rifaldin® suspensão 100 mg/5 mL (frasco 60 mL)	Rifampicina		x	Não contém corante
ANTIPARASITÁRIO SISTÊMICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Flagyl® pediátrico 4% xarope (frasco 120 mL)	Metronidazol		x	Não contém corante
Pyr-Pam® suspensão 10 mg/mL	Pamoato de pirvínio		x	Não contém corante
ANTITUSSÍGENO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Belacodid® gotas	Codeína + fenetilamina + homatropina + pentetrazol	x		Amarelo crepúsculo; corante azul FD&C n. 2
Silomat® 60 mg/mL gotas	Clobutinol		x	Não contém corante
BRONCODILATADOR	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Berotec® 5 mg/mL gotas	Fenoterol		x	Não contém corante
CARDIOTÔNICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Digoxina® elixir infantil (frasco 60 mL)	Digoxina	x		Corante amarelo de quinoleína
CEFALOSPORINA 1ª GERAÇÃO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Cefamox® 250 mg suspensão (frasco 100 mL)	Cefadroxila	x		Corante FD&C amarelo n. 6
Keflex® 250 mg suspensão (frasco 100 mL)	Cefalexina	x		Amarelo FD&C com laca de alumínio (amarelo crepúsculo); amarelo FD&C n. 5 com laca de alumínio (tartrazina)

CEFALOSPORINA 2ª GERAÇÃO	PRINCÍPIO ATIVO	POSSUI ALGUM CORANTE?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Zinnat® 250 mg suspensão (frasco ampola)	Cefuroxima		x	Não contém corante
HORMÔNIO SEXUAL	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Megestat® 40 mg/mL suspensão (frasco 240 mL)	Megestrol		x	Não contém corante
IMUNOSSUPRESSOR	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Sandimmun® neoral 100 mg/mL solução (frasco 50 mL)	Ciclosporina		x	Não contém corante
LACTULOSE	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Farlac® 667 mg/mL xarope	Lactulose		x	Não contém corante
LAXANTE	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Leite de magnésia Phillips® suspensão	Hidróxido de magnésio		x	Não contém corante
Guttalax® 7,5 mg/mL gotas	Picossulfato sódico		x	Não contém corante
MACROLÍDEO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Klaricid® 125 mg suspensão	Claritromicina		x	Não contém corante
Zitromax® 600 mg suspensão	Azitromicina		x	Não contém corante
NEUROLÉPTICO	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Amplictil® 40 mg/mL gotas (frasco 20 mL)	Clorpromazina		x	Não contém corante
Haldol® 2 mg/mL gotas (frasco 20 mL)	Haloperidol		x	Não contém corante
Neuleptil® adulto 4% gotas (frasco 20 mL)	Propericiazina		x	Não contém corante
Neuleptil® infantil 1% gotas (frasco 20 mL)	Propericiazina		x	Não contém corante
Neozine® adulto 4% gotas (frasco 20 mL)	Levomepromazina		x	Não contém corante

PENICILINA	PRINCÍPIO ATIVO	POSSUI ALGUM CORANTE?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Clavulin® 250 mg suspensão	Ácido clavulânico + amoxicilina		x	Não contém corante
Pen-Ve-Oral® suspensão (frasco 60 mL)	Fenoximetilpenicilina potássica	x		Corante amarelo; corante vermelho
Amoxil® 250 mg suspensão	Amoxicilina	x		Corante vermelho n. 40
REDUTOR DA ACIDEZ GÁSTRICA	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Label® 15mg/mL solução oral (frasco 120mL)	Ranitidina cloridrato		x	Não contém corante
Mylanta Plus® suspensão – sabor Morango	Hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + dimeticona	x		Corante vermelho ponceaux 4R
Simeco® suspensão	Hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + dimeticona		x	Não contém corante
REPOSITOR E SOLUÇÃO HIDROELETROLÍTICA	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Pedialyte® 45 solução	Citrato de potássio + citrato de sódio + cloreto de sódio + glicose	x		Corante amarelo n. 6; corante vermelho n. 40
Rehidrat® 50 – sabor natural	Citrato de potássio + citrato de sódio + cloreto de sódio + glicose		x	Não contém corante
Pidomag® 150 mg/mL solução	Pidolato de magnésio		x	Não contém corante
SULFA SISTÊMICA	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Bactrim® suspensão	Sulfametoxazol + trimetoprima		x	Não contém corante
VITAMINA	**PRINCÍPIO ATIVO**	**POSSUI ALGUM CORANTE?**		**OBSERVAÇÕES**
		SIM	**NÃO**	
Ad-til® gotas	Retinol + calciferol		x	Não contém corante
Endofolin® gotas	Ácido fólico + ácido ascórbico	x		Corante caramelo
Redoxon® 200 mg/mL gotas	Ácido ascórbico		x	Não contém corante

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 11

Implicações da Administração de Medicamentos Via Sonda

/// *Andreia Mendes Rodrigues Pereira*
/// *Fabrícia Aparecida de Lima Alves*

11.1 INTRODUÇÃO

Quando a ingestão oral é inadequada ou não recomendada em pacientes que possuem o trato gastrintestinal (TGI) funcional, mas que não são capazes de receber a alimentação por via oral, uma das alternativas é a nutrição enteral por meio de um tubo ou uma sonda.

Trata-se de método utilizado para fornecer suporte nutricional a esses pacientes, comum na administração de medicamentos em casos nos quais o paciente está impossibilitado de engolir com segurança.

Nesse sentido, uma das atribuições do farmacêutico clínico é identificar e acompanhar os pacientes em uso de dietas administradas por sonda com prescrição de medicamentos para essa via.

Antes de definir por uma terapia farmacológica via sonda enteral, diversas considerações devem ser feitas, o que se torna um problema, frente à escassez de informações disponíveis na literatura e também nas especificações dos fabricantes dos medicamentos. Os fármacos não são desenvolvidos com a finalidade de administração via sonda enteral e muitas das recomendações seguidas são baseadas em empirismo.

A técnica para administração de medicamentos orais pela sonda enteral basicamente consiste na trituração de comprimidos ou abertura de cápsulas e dissolução do conteúdo em água para posterior administração. Porém, muitos medicamentos não podem ser triturados ou ter o conteúdo extraído da cápsula por possuírem formulações farmacêuticas especiais e, ao passarem por esses processos são passíveis de alteração em sua farmacocinética, uma complicação para o procedimento.

Um fármaco administrado por via oral precisa ser absorvido primeiro pelo estômago e intestino, mas esse processo pode ser limitado pelas características da preparação do fármaco e por suas propriedades físico-químicas. A biodisponibilidade depende da estrutura anatômica a partir da qual houve a absorção e outros fatores anatômicos, fisiológicos e patológicos podem influenciar a biodisponibilidade – a escolha da via de administração de um fármaco deve basear-se no conhecimento dessas condições.

Por isso, a importância de investigar em qual porção do TGI (estômago ou intestino) a droga tem sua maior taxa de absorção, verificando, assim, se a posição da sonda contribui ou prejudica sua absorção.

Podem ocorrer outros problemas, como interação droga-nutriente, obstrução de sonda e danos ao TGI.

Dessa forma, a administração de medicamentos por essa via sem uma análise do ponto de vista farmacológico e farmacotécnico pode gerar falha terapêutica, perda da sonda enteral, risco biológico para os profissionais de saúde e possíveis danos para o paciente.

A seguir, são listados exemplos de formas farmacêuticas cuja administração não está recomendada pela sonda enteral.

// XR (*Extended Release*): liberação estendida, mantém a liberação do fármaco por um período maior de tempo, sendo possível estender o intervalo entre as doses.

Outras siglas também representam essa categoria: AP (Ação Prolongada); LP (Liberação Prolongada); e CD (*Controlled Diffusion*).

// SR/SRO (*Sustained Release*): liberação sustentada, permite uma rápida liberação de uma fração do princípio ativo seguida de uma liberação gradual da dose restante por um período de tempo prolongado.

// HBS (*Hydrodynamically Balanced System*): sistema hidrodinâmico balanceado, propicia uma liberação prolongada das substâncias ativas no estômago, em que a cápsula permanece por várias horas.

// BD (*Bis in Die*): comprimidos que devem ser ingeridos duas vezes ao dia ao invés de três, como suas formas convencionais.

// *Sprinkle:* micrgrânulos de liberação entérica, as cápsulas podem ser abertas, porém os grânulos não podem ser macerados.

É importante lembrar que todas as apresentações referentes à liberação prolongada não podem ser mastigadas ou esmagadas, pois sua estrutura será destruída e sua funcionalidade completamente perdida.

As principais vantagens do sistema de liberação de fármacos com velocidade controlada com relação às formas farmacêuticas convencionais são: redução na frequência das administrações; melhora na estabilidade de certos fármacos; redução dos efeitos colaterais; e maior conveniência e adesão do paciente ao tratamento.

11.2 CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTO POR SONDA

A administração de um medicamento por sonda requer que este esteja preferencialmente em forma líquida. Formas farmacêuticas como elixir, solução e suspensão são preferidas aos xaropes, pois estes são mais viscosos e propensos a obstruir a sonda quando em contato com a nutrição enteral (NE). Preparações líquidas hiperosmolares com grande quantidade de sorbitol podem provocar quadro de intolerância gastrintestinal, com diarreia, cólica, distensão abdominal e vômito. Se possível, medicamentos hiperosmolares não devem ser administrados rapidamente no estômago, nem diretamente no intestino, sob risco de ocorrência de intolerância. O surgimento súbito de diarreia devido à administração de medicamentos hiperosmolares não justifica a interrupção da dieta, mas sugere mudança do medicamento ou da via de administração.

Esses medicamentos com líquidos viscosos e/ou hiperosmolares devem ser diluídos com 10 a 30 mL de água para prevenir obstrução da sonda e ocorrência de alguns efeitos adversos. Além disso, para reduzir a possibilidade de interação entre o medicamento e a NE, sugere-se que sejam administrados separadamente, a não ser que esteja claramente estabelecida a compatibilidade entre eles. De modo geral, a absorção de um fármaco pode ser otimizada com interrupção da dieta uma hora antes e reinício duas horas após sua administração. Para os fármacos cuja absorção dependa do esvaziamento gástrico, e a sonda seja de posição gástrica, a dieta deve ser interrompida 30 a 60 minutos antes e reiniciada 30 minutos após a administração do medicamento.

Antes e após a administração do medicamento, a sonda deve ser lavada com 15 a 30 mL de água para impedir interação com resíduos da dieta e obstrução da sonda. Quando coincidir o horário de administração de mais de um medicamento, estes devem ser empregados separadamente, e a sonda lavada com 5 a 10 mL de água entre as administrações de cada um deles.

11.3 ADAPTAÇÃO DE MEDICAMENTOS SÓLIDOS PARA ADMINISTRAÇÃO POR SONDA

São chamadas de formulações extemporâneas aquelas preparadas a partir de formas farmacêuticas sólidas disponíveis no mercado, que são, então, maceradas ou têm seu conteúdo exposto, no caso das cápsulas, com subsequente adição de água, xaropes ou sucos. Para algumas formulações extemporâneas, é recomendado que a manipulação seja realizada imediatamente antes da administração.

É de extrema importância, antes de proceder à formulação extemporânea, a avaliação da viabilidade de a forma farmacêutica oral disponível ser triturada ou quebrada, ou ter seu conteúdo exposto pela abertura da cápsula.

Antes de proceder à modificação de um fármaco, devemos considerar sua substituição por um medicamento industrializado disponível no mercado e obter informações sobre estabilidade, segurança e eficácia clínica ou buscar uma outra alternativa terapêutica.

Caso os passos anteriores não sejam possíveis, devemos primeiro verificar se há no mercado a matéria-prima disponível para manipulação e optar por esta, ficando a modificação da forma farmacêutica como última opção ao tratamento. Se a modificação do fármaco disponível no mercado for imprescindível, ainda é preciso ter o cuidado de avaliar a possibilidade de trituração ou fracionamento do medicamento, verificar estudos de solubilidade e biodisponibilidade, adequar o veículo que será adicionado e definir a estabilidade e a conservação dessa formulação extemporânea com base nesses estudos.

Em geral, comprimidos ou comprimidos revestidos de ação imediata podem ser triturados e misturados com 15 a 30 mL de água. Da mesma forma, cápsulas gelatinosas e duras de ação imediata podem ser abertas, e o conteúdo em pó misturado com 10 a 15 mL de água.

Formas sólidas de liberação prolongada, revestimento entérico ou produtos microencapsulados não podem ser mastigados ou triturados, sob risco de comprometer o controle de liberação da substância ativa, tampouco administrados diretamente em sonda, como comprimidos ou cápsulas intactas. Além disso, a trituração do material de revestimento entérico é difícil, e alguns pedaços se agregam na presença de umidade e podem obstruir a sonda. Cápsulas com grânulos podem ser abertas e estes, sem sofrerem trituração, podem ser administrados em sonda de maior calibre, diretamente ou misturados a líquido compatível (gabapentina, nortriptilina, cetoprofeno).

11.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE OS MEDICAMENTOS E A SONDA ENTERAL

Para os medicamentos criticamente necessários ao paciente, a conduta mais racional consiste em buscar uma via alternativa para sua administração, diferente da empregada na NE (p. ex.: inalatória, retal, transdérmica, sublingual e parenterais). Quando o medicamento não estiver disponível em forma farmacêutica adequada para administração por uma das vias alternativas, sugere-se a substituição por outro, terapeuticamente similar, que cumpra tal requisito; se isso não for possível, avalia-se a viabilidade de administrá-lo pela mesma via da NE. Para ambas as situações, é importante considerar o ajuste de dose. Vale ressaltar que qualquer alteração quanto à pausa da dieta, à posologia e à frequência deve ser acordada tanto com o médico quanto a equipe multiprofissional para garantirmos que o paciente não deixará de receber o aporte calórico necessário e receberá a terapia adequada.

11.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS SONDAS UTILIZADAS PARA NUTRIÇÃO ENTERAL

A inserção de uma sonda para NE se dá pelas vias oral, nasal ou percutânea (por meio de técnicas manuais, cirúrgicas, laparoscopia, endoscopia ou fluoroscopia) e a extremidade distal dirige o conteúdo infundido ao estômago, duodeno ou jejuno.

Conforme os locais de inserção e de sua extremidade distal, as sondas são então classificadas como: nasogástrica (NG); nasoduodenal (ND); nasojejunal (NJ); orogástrica (OG); ou percutânea (gastrostomia endoscópica percutânea; jejunostomia com cateter fino).

A posição gástrica é a mais indicada, sempre que possível, por ser mais fisiológica. Maior intolerância gastrintestinal, como cólicas, diarreias, náuseas e distensão abdominal, ocorre na posição intestinal. A escolha do acesso da sonda deve considerar o tempo esperado de suporte nutricional, a presença de algum dano tecidual ou doença no TGI e o risco de aspiração ou de alteração na motilidade.

11.6 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO

O farmacêutico clínico analisa as prescrições dos pacientes em uso de sonda, verifica a apresentação farmacêutica dos medicamentos (comprimidos, cápsulas, xarope, suspensão, solução), avalia a possibilidade de trituração ou abertura das cápsulas e dissolução do conteúdo em água

sem que haja alteração na eficácia do princípio ativo, modifica a apresentação do medicamento para solução oral ou gotas quando possível, além de avaliar danos ao TGI e interação droga-alimento. Depois dessa análise criteriosa, o médico é contatado para que seja feita a substituição por outra apresentação ou por uma manipulação extemporânea.

A seguir, o Quadro 11.1 apresenta informações relacionadas aos medicamentos quanto à possibilidade de administração via sonda enteral.

QUADRO 11.1 Medicamentos via sonda

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Adalat cap[2]	Nifedipina		x	As cápsulas são gelatinosas.
Adalat Oros cp[1]	Nifedipina		x	Os comprimidos possuem revestimento não absorvível pelo organismo, o que permite a liberação lenta da nifedipina.
Adalat Retard cp[2]	Nifedipina		x	O princípio ativo é fotossensível.
Akineton cp[2]	Biperideno		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Aldactone cp[1]	Espironolactona	x		Pode ser preparada uma suspensão triturando os comprimidos com algumas gotas de glicerina e acrescentando líquido com sabor.
Aldomet cp[3]	Metildopa	x		**
Amaryl cp[2]	Glimepirida		x	Os comprimidos são sulcados e podem ser partidos ao meio, mas não devem ser macerados, pois o princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Aminofilina cp[2]	Aminofilina		x	
Anafranil dg[2]	Clomipramina		x	
Apresolina dg[2]	Hidralazina		x	
Aromasin dg[2]	Exemestano		x	
Arovit dg[2]	Retinol		x	
Asalit cp[2]	Mesalazina		x	
Ascaridil cp[2]	Levamisol		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Aspirina Prevent cp[2]	Ácido acetilsalicílico		x	Os comprimidos possuem revestimento acidorresistente de liberação entérica.
Atenol cp[2]	Atenolol		x	
Atlansil cp[4]	Amiodarona	x		**
Azulfin cp[1]	Sulfasalazina		x	
Bactrim cp e Bactrim F cp[2]	Sulafmetoxazol + trimetoprima		x	
Bufedil cp[2]	Buflomedil		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Bufferin cp[2]	Ácido acetilsalicílico		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Buscopan dg[2]	Escopolamina		x	Não há ensaios demonstrando a manutenção ou o prejuízo das propriedades farmacológicas.
Calcort cp[2]	Deflazacorte		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Capoten cp[3]	Captopril	x		**
Carbolitium cp[2]	Carbonato de lítio	x		
Cardizem cp[1/2]	Diltiazem		x	Os comprimidos são de liberação lenta.
Cefamox cap[2]	Cefadroxila		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Celance cp[2]	Pergolida		x	Pode ocorrer alteração nas características organolépticas, farmacocinéticas e farmacológicas do medicamento.
Celebra cap[2]	Celecoxib		x	
Cellcept mg cp[1/2]	Mofetila		x	
Cewin cp[2]	Ácido ascórbico		x	Os comprimidos são de liberação prolongada, além de possuir hidroxipropilmetilcelulose (quando misturada em água confere viscosidade) e ácido ascórbico (pode sofrer degradação na presença de umidade) em sua composição.
Cipramil cp[2]	Citalopram	x		Administrar em sonda gástrica ou enteral.
Cipro cp[2]	Ciprofloxacina	x		
Citalor cp[2]	Atorvastatina		x	
Citoneurin dg[2]	Polivitamínico		x	
Claritin cp[2]	Loratadina		x	
Clavulin cp[1]	Ácido clavulânico + amoxicilina		x	Os comprimidos são revestidos.
Clorana cp[4]	Hidroclorotiazida	x		**
Coreg cp[2]	Carvedilol		x	
Corgard cp[2]	Nadolol		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Cotazym F cap[1]	Pancrelipase			As cápsulas podem ser abertas, e o seu conteúdo misturado a alimentos pastosos, tomando-se o cuidado de não triturar ou mastigar os grânulos para se manter a integridade do revestimento entérico; evitar alimentos alcalinos, como leite e sorvete.
Cozaar cp[2]	Losartan		x	A solubilização dos comprimidos resulta em precipitação do losartan.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Cymevene cap[2]	Ganciclovir		x	Medicamento potencialmente teratogênico e carcinogênico.
Dactil-ob dg[2]	Piperidolato + hisperidina + ácido ascórbico		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Dalacin cap[2]	Clindamicina		x	
Dalmadorm cp[2]	Flurazepam	x		
Daonil cp[2]	Glibenclamida		x	Os comprimidos são sulcados e podem ser partidos ao meio, mas não devem ser macerados, pois o princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio
DDAVP cp[2]	Desmopressina		x	A desmopressina é uma cadeia de aminoácidos e, em meio ácido, ocorre a quebra de algumas ligações, portanto, se o comprimido for macerado, a área de contato e a quebra de ligações serão maiores.
Decadron cp[4]	Dexametasona	x		**
Depakote cp[2]	Divalproato de sódio		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Detrusitol cp[2]	Tolterodina		x	Não há estudos sobre eficácia, segurança e farmacocinética.
Diabinese cp[2]	Clorpropramida			
Digesan cap[2]	Bromoprida		x	
Dilacoron cp[2]	Verapamil		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Dimorf cp[2]	Morfina	x		Os comprimidos podem ser triturados e misturados a aproximadamente 20 mL de água, obtendo-se uma suspensão.
Diovan cp[2]	Valsartan		x	
Donaren 50 mg cp[2]	Trazodona		x	
Dormonid cp[2]	Midazolam		x	
Dostinex cp[2]	Cabergolina		x	Não há estudos sobre eficácia, segurança e farmacocinética.
Dramin B6 cp[2]	Dimenidrinato + piridoxina	x		O revestimento dos comprimidos não afeta a biodisponibilidade do princípio ativo.
Dulcolax dg[2]	Bisacodil		x	Não há ensaios demonstrando a manutenção ou o prejuízo das propriedades farmacológicas.
Efexor cp[2]	Venlafaxina	x		
Efexor XR cap[1]	Venlafaxina		x	As cápsulas são de liberação controlada.
Emend cp[2]	Aprepitante		x	Pode ocorrer alteração na biodisponibilidade de fármaco.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Ephynal cap[1]	Tocoferol		x	As cápsulas são gelatinosas.
Eranz cp[2]	Donepezil	x		
Excelon cap[2]	Rivastigmina		x	
Eulexin cp[2]	Flutamida		x	
Fenergan cp[2]	Prometazina		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Flagyl cp[4]	Metronidazol	x		**
Floratil cap[1]	*Saccharomyces boulardii*	x		O conteúdo da cápsula pode ser adicionado a líquidos ou alimentos semissólidos.
Florinefe cp[2]	Fludrocortisona		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Flunarin cap[2]	Flunarizina		x	
Fosamax cp[2]	Alendronato dissódico		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade.
Frisium cp[2]	Clobazam		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Frontal cp[3]	Alprazolam	x		**
Gardenal cp[2]	Fenobarbital		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Genurin S dg[2]	Flavoxato		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Glucoformin cp[2]	Metformina	x		
Haldol cp[2]	Haloperidol		x	Aspectos de ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Hidantal cp[2]	Fenitoína		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Higroton cp[2]	Clortalidona		x	
Hydrea cap[1]	Hidroxiureia	x		O conteúdo da cápsula pode ser transferido para um copo de água e ingerido imediatamente.
Iberin Fólico cp[2]	Ácido fólico + sulfato ferroso + ácido ascórbico			Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Ilosone dg[2]	Eritromicina	x		
Imigran cp[3]	Sumatriptana	x		***
Imosec cp[2]	Loperamida		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Inderal cp[4]	Propranolol	x		**
Indocid cap[3]	Indometacina	x		**
Inibina cp[2]	Isoxsuprina		x	
Ipsilon cp[2]	Ácido aminocaproico	x		
Iridux F cap[2]	Naftidrofurila		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Isordil cp[2]	Isossorbida (mononitrato)	x		
Kaletra cap[2]	Lopinavir + ritonavir		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Keflex dg[2]	Cefalexina		x	Pode ocorrer alteração nas características organolépticas, farmacocinéticas e farmacológicas do medicamento.
Klaricid cp[2]	Claritromicina		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Lasix cp[2]	Furosemida		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Levaquin cp[2]	Levofloxacina		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Lexapro cp[2]	Escitalopram	x		Administrar em sonda gástrica ou enteral.
Lexotan cp[2]	Bromazepam		x	
Liberan cp[2]	Betanecol cloreto		x	
Lioram cp[2]	Zolpidem		x	
Lioresal cp[1]	Baclofeno	x		Os comprimidos podem ser dissolvidos em água imediatamente antes de sua administração.
Lisador cp[2]	Adifenina + prometazina + dipirona		x	Os comprimidos possuem revestimento para proteção do núcleo contra absorção de umidade, reações de oxidação e/ou sabores indesejáveis.
Lopid cp[2]	Genfibrozila		x	
Lorax cp[2]	Lorazepam	x		
Losec Mups cp[1]	Omeprazol	x		Os comprimidos podem ser dispersos em água sem gás ou suco de fruta e a dispersão deve ser ingerida ou administrada pela sonda nasofaríngea em até 30 minutos.
Ludiomil cp[2]	Maprotilina		x	
Luftal cp[2]	Dimeticona		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Macrodantina cap[2]	Nitrofurantoína		x	
Megestat cp[2]	Megestrol		x	Não há estudos sobre estabilidade.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Mestinon cp[2]	Piridostigmina	x		
Metadon cp[2]	Metadona	x		
Methergin dg[2]	Metilergometrina		x	
Meticorten cp[3]	Prednisona	x		**
Miosan cp[2]	Ciclobenzaprina		x	
Moduretic cp[2]	Amilorida + hidroclorotiazida		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade.
Monocordil cp[2]	Isossorbida (mononitrato)	x		
Motilium cp[2]	Domperidona		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Myleran cp[1]	Busulfano		x	
Naprosyn cp[2]	Naproxeno		x	
Neosaldina dg[2]	Isometepteno + cafeína + dipirona			Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Neurontin cap[3]	Gabapentina	x		**
Neutrofer cp[2]	Sulfato ferroso	x		
Niar cp[2]	Seleginina			Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Nimotop cp[2]	Nimodipino		x	
Nizoral cp[3]	Cetoconazol	x		**
Nolvadex D cp[2]	Tamoxifeno		x	
Norvasc cp[3]	Amlodipina	x		**
Novalgina cp[2]	Dipirona		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Os-cal cp[2]	Carbonato de cálcio		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Oxycontin cp[1]	Oxicodona		x	Os comprimidos são de liberação controlada e não devem ser mastigados, moídos ou partidos, pois, se ingeridos assim, podem levar a uma rápida absorção de uma dose potencialmente tóxica.
Pamelor cap[2]	Nortriptilina		x	
Pantozol cp[1]	Pantoprazol		x	
Parlodel cp[2]	Bromocriptina		x	
Pentox cp[2]	Pentoxifilina		x	Os comprimidos possuem núcleo que impede a liberação imediata da pentoxifilina.
Plasil cp[2]	Metoclopramida		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Polaramine cp[2]	Maleato de dexclorfe-niramina		x	
Prepulsid cp[3]	Cisaprida	x		**
Prevax cp[2]	Folinato cálcico		x	Não há garantia da eficácia terapêutica e da biodisponibilidade e não se pode assegurar que o nível plasmático efetivo será atingido.
Prinivil cp[4]	Lisinopril	x		**
Procin cp[2]	Ciprofloxacina		x	
Profenid cap[2]	Cetoprofeno		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Prograf cap[3]	Tacrolimus	x		**
Prolopa cp[1/2]	Benserazida + levodopa		x	Os comprimidos podem ser partidos, mas não devem ser macerados.
Proscar cp[2]	Finasterida		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade, além de existir o risco de manipulação por parte de gestantes.
Psicosedin cp[2]	Clordiazepóxido		x	Os comprimidos possuem revestimento que mascara o gosto amargo e evita a formação de pó durante o processo de fabricação.
Puri-Nethol cp[3]	Mercaptopurina	x		***
Pyridium dg[4]	Fenazopiridina	x		**
Quemicetina dg[4]	Cloranfenicol	x		**
Reminyl cp[2]	Galantamina		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Renitec cp[3]	Enalapril	x		**
Retemic cp[2]	Oxibutinina		x	
Rifaldin cap[3]	Rifampicina	x		**
Risperdal cp[2]	Risperidona		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Ritmonorm cp[2]	Propafenona		x	Não há estudos sobre estabilidade e biodisponibilidade.
Rivotril cp[3]	Clonazepam	x		**
Rocaltrol cap[2]	Calcitriol		x	Medicamento sensível à oxidação e à luz.
Rohypnol cp[2]	Flunitrazepam		x	
Sabril cp[2]	Vigabatrina		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Sandimmun Neoral cap[2]	Ciclosporina		x	As cápsulas são gelatinosas.
Secotex cap[2]	Tansulosina		x	Não há ensaios demonstrando a manutenção ou o prejuízo das propriedades farmacológicas.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Seroquel cp[2]	Quetiapina		x	
Sinemet cp[4]	Carbidopa + levodopa	x		Porém, o fabricante não recomenda em virtude de a maceração acelerar a oxidação da levodopa, o que poderia estimular o escurecimento da saliva, dos dentes e da língua.
Singulair cp[2]	Montelucaste		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade.
Sirdalud cp[2]	Tizanidina		x	
Slow-K dg[1]	Cloreto de potássio		x	As drágeas são de liberação gradativa.
Sotacor cp[2]	Sotalol		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Sporanox cap[3]	Itraconazol	x		**
Stugeron cp[2]	Cinarizina		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Supradyn dg[2]	Polivitamínico		x	
Talofilina [1/2]	Teofilina		x	As cápsulas são de ação prolongada.
Tamiflu cap[2]	Oseltamivir		x	
Tavanic cp[2]	Levofloxacina		x	O princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Tegretol cp[3]	Carbamazepina	x		**
Te mgesic cp[2]	Buprenorfina		x	
Temodal cap[2]	Temozolamida		x	
Tequin cp[2]	Gatifloxacino		x	Não há estudos sobre estabilidade.
Thiaben cp[1]	Tiabendazol	x		
Ticlid cp[2]	Ticlopidina		x	O princípio ativo do medicamento é irritante.
Tilatil cp[2]	Tenoxicam		x	
Tofranil dg[2]	Imipramina		x	
Topamax cp[2]	Topiramato		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Tramal cap[2]	Tramadol		x	
Transamin cp[2]	Ácido tranexâmico	x		
Triatec cp[2]	Ramipril		x	Os comprimidos são sulcados e podem ser partidos ao meio, mas não devem ser macerados, pois o princípio ativo fica exposto ao meio ambiente, podendo ocorrer alterações em sua ação farmacológica, além da perda de substâncias para o meio.
Trileptal cp[2]	Oxacarbazepina		x	
Tryptanol cp[2]	Amitriptilina		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade.

APRESENTAÇÃO COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	COMPRIMIDO PODE SER MACERADO OU A CÁPSULA SER SER ABERTA?		OBSERVAÇÕES
		SIM	NÃO	
Tylex cp[2]	Codeína + Paracetamol		x	Aspectos como ação, eficácia e segurança podem ser comprometidos.
Valium cp[3]	Diazepam	x		**
Valtrex cp[4]	Valaciclovir	x		***
Vesanoid cap[2]	Tretinoína		x	Medicamento sensível à oxidação e à luz.
Viagra cp[2]	Sildenafil		x	O fabricante não recomenda, porém informa que existem estudos da maceração do sildenafil para uso em sonda nasogástrica em terapia de hipertensão pulmonar.
Vibramicina dg[2]	Doxilicina			
Virazole cap[2]	Ribavirina	x		O pó apresenta baixa higroscopicidade, mas a água não degrada a substância ativa e a ribavarina não é inativada pelo suco gástrico.
Visken cp[2]	Pindolol		x	
Voltaren cp[1/2]	Diclofenaco sódico		x	Os comprimidos possuem revestimento entérico.
Xarelto cp[2]	Rivaroxabana	x		**
Xeloda cp[2]	Capecitabina		x	
Zentel cp[1]	Albendazol	x		
Zestril cp[4]	Lisinopril	x		**
Zitromax cap[2]	Azitromicina			
Zocor cp[2]	Sinvastatina		x	Não há estudos sobre farmacocinética e biodisponibilidade.
Zofran cp[3]	Ondansentrona	x		***
Zoloft cp[2]	Sertralina		x	Não há estudos de eficácia, segurança e farmacocinética.
Zoltec cap[2]	Fluconazol			
Zyban cp[1]	Bupropiona		x	Os comprimidos são de liberação lenta.
Zyloric cp[3]	Alopurinol	x		***
Zyprexa cp[4]	Olanzapina	x		O fabricante não recomenda porque o princípio ativo é fotossensível.

1 – Bula; 2 – Fabricante; 3 – Souza, G. B. Manipulação farmacêutica: estabilidade de formulações de uso hospitalar, Rio de Janeiro – 2000; 4 – Micromedex Helthcare Series; ** Não recomendado pelo fabricante; *** Sem informações do fabricante.

LEITURAS SUGERIDAS

BECKWITH M.C., FEDDEMA S.S., BARTON R.G., et al. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hospital Pharmacy 2004;39(3):225-37.

FERREIRA T.R.A.S., REIS A.M.M. Terapia nutricional enteral. In: GOMES M.J.V.M., REIS A.M.M. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2000.

GEVAERD S.R., FABRE M.E.S., BÚRIGO T., CARNEIRO C.M. MEDINA L.R., PASTORE J.A., et al. Impacto da terapia nutricional enteral ambulatorial em pacientes oncológicos. Revista Brasileira de Nutrição Clínica 2008;23(1):41-5.

GLASS, D.B., HAYWOOD, A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products J Pharm Pharmaceut Sci 2006;9(3):398-426.

HANSSENS Y., WOODS D., ALSULAITI A., ADHEIR F., AL-MEER N., OBAIDAN N. Improving oral medicine administration in patients with swallowing problems and feeding tubes. The Annals of Pharmacotherapy 2006 December;40:2142-7.

LIMA G., NEGRINI N.M.M. Pharmaceutical assistance in the enteral administration of drugs: choosing the appropriate pharmaceutical formulation. Einstein 2009;7(1 Pt 1):9-17.

REIS A.M.M., FERREIRA T.R.A.S. Administração de medicamentos através de cateteres de nutrição enteral. In: GOMES M.J.V.M., REIS A.M.M. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2000.

WILLIAMS N.T. Medication administration through enteral feeding tubes. American Journal of Health-System Pharmacists 2008;65:2347-57.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 12

Ajuste Posológico nas Insuficiências Renal e Hepática

/// *Ernane Jesus Pereira Silva*
/// *Suzana Fernandes L. Reis*

12.1 INTRODUÇÃO

O ambiente hospitalar está cada vez mais dependente de profissionais que atuem de modo proativo, precavendo possíveis danos que possam acometer os pacientes decorrentes da prescrição de medicamentos. Entre eles, o farmacêutico clínico ganha lugar de destaque nos quesitos "segurança e qualidade" da prescrição médica, sendo o profissional responsável, além do médico, em garantir que os medicamentos prescritos estejam com a apresentação, as doses, vias e frequências adequadas, além de orientar os demais integrantes da equipe multiprofissional sobre o modo de administração e outras informações relacionadas a medicamentos.

Entre as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico clínico, a avaliação da função renal é uma das mais importantes, uma vez que, a partir dela, pode ser necessário um ajuste de dose de medicamento, servindo como barreira em prevenir uma piora da função renal ou até mesmo intoxicação por excesso de fármaco circulante.

12.2 PRINCIPAIS FUNÇÕES DO RIM

Para um melhor entendimento deste capítulo, é importante relembrarmos as atividades desenvolvidas pelo rim, antes de prosseguirmos com as demais informações:

// O rim atua na manutenção do ambiente extracelular, uma de suas funções essenciais para garantir o funcionamento adequado das células. Isso é obtido pela excreção de alguns dos resíduos do metabolismo (como ureia, creatinina e ácido úrico) e, especificamente, ajustando a excreção urinária de água e eletrólitos para coincidir com a ingestão de líquidos e a produção endógena. O rim também é capaz de regular individualmente a excreção de água e solutos, como sódio, potássio e hidrogênio, em grande parte por alterações na reabsorção tubular ou secreção.

// Segrega hormônios que participam na regulação da hemodinâmica sistêmica e renal (renina, angiotensina II, prostaglandinas, óxido nítrico, endotelina e bradicinina) e na produção de glóbulos vermelhos (eritropoetina) e cálcio, fósforo e metabolismo ósseo (1,25-dihidroxivitamina D3 ou calcitriol).

// Executa diversas outras funções, como catabolismo dos hormônios peptídicos e síntese de glicose (gliconeogênese) em condição de jejum·

Em pacientes com doença renal, muitas ou todas essas funções podem ser diminuídas ou inteiramente ausentes. Todas as atividades descritas anteriormente podem ser comprometidas em paciente com doença renal terminal, resultando, assim, na retenção de toxinas urêmicas, anormalidades marcadas em fluidos e no balanço de eletrólitos, além de anemia e doenças ósseas.

12.3 TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

A taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada o melhor reflexo da função renal, porém não é facilmente mensurada na prática clínica diária.

As unidades funcionais de filtragem do rim, os glomérulos, filtram aproximadamente 180 litros por dia (125 mL/min) de plasma. O valor normal para TFG depende da idade, do sexo e do tamanho do corpo, e corresponde a cerca de 130 e 120 mL/min/1,73 m^2 para homens e mulheres, respectivamente, com variação considerável, mesmo entre indivíduos normais.

A TFG pode ser definida como o volume plasmático de uma substância que pode ser completamente filtrada pelos rins em determinada unidade de tempo (geralmente expresso em mL/min). A TFG é considerada uma ferramenta importante na avaliação da função renal, sendo também um indicador do número de néfrons funcionais.

Para mensurar a TFG, é necessária a utilização de "marcadores" específicos, que devem ser substâncias livremente filtradas pelo glomérulo e não sofram reabsorção nem secreção pelos túbulos renais.

BIOMARCADORES DA TFG

Creatinina

Considerada a substância endógena mais próxima do ideal para a mensuração da TFG, a creatinina é o produto do metabolismo da creatina e da fosfocreatina no músculo esquelético; e a ingestão de carne pode contribuir levemente para o aumento deste metabólito. A creatinina é livremente filtrada através dos glomérulos e não sofre reabsorção ou metabolização pelo rim, no

entanto tem a desvantagem de sofrer secreção tubular, o que pode superestimar o *clearance* de creatinina em até 20%.

Ureia

A ureia é um marcador menos expressivo da TGF quando comparado à creatinina porque os níveis são mais vulneráveis a mudanças, por motivos alheios à TFG. A taxa de produção de ureia não é constante, podendo aumentar com uma dieta rica em proteínas, lesão tecidual, hemorragia de grande porte e terapia com corticosteroides, enquanto uma dieta pobre em proteínas e doença hepática pode resultar em uma redução dos níveis plasmáticos. Além disso, 40 a 50% da ureia filtrada pode ser reabsorvida pelos túbulos, embora a proporção seja reduzida em insuficiêcia renal avançada.

Cistatina C

Outro composto endógeno que vem sendo avaliado para fornecer uma estimativa mais precisa da TFG é a cistatina C, uma proteína não glicosilada, de baixo peso molecular e inibidora da proteinase da cisteína. Acredita-se que a cistatina C seja produzida por todas as células nucleadas do organismo em ritmo constante, sendo livremente filtrada pelo glomérulo e tem a propriedade de ser reabsorvida e metabolizada pelos túbulos renais, não sendo excretada na urina nem retornando à corrente sanguínea.

Sodré e colaboradores descrevem a cistatina C como um biomarcador que sofre pouca variação entre a população masculina e a feminina, em função de sua produção ser constante, ao passo que Perrone relata que os níveis de cistatina C mais elevados foram agora associados ao sexo masculino, à maior altura e peso, e à massa corporal magra superior. Além disso, os níveis de cistatina C podem ser afetados por hiper e hipotireoidismo e têm sido correlacionados com marcadores inflamatórios (proteína C-reativa), tamanho corporal (massa de gordura) e diabetes.

A concentração sérica de cistatina C pode estar mais correlacionada à TFG do que a concentração de creatinina sérica. Em vários estudos, a cistatina C sérica foi mais sensível na identificação de reduções leves na função renal do que a creatinina sérica isolada.

Equações baseadas na cistatina C sérica vêm sendo avaliadas, todavia estudos sugerem que elas teriam maior aplicabilidade em populações com baixa produção de creatinina, como idosos, crianças, pacientes transplantados renais ou pacientes com cirrose.

Relação ureia/creatinina

A relação entre a ureia e a creatinina sanguínea pode ser útil particularmente quando se avaliam pacientes com quedas abruptas da TFG. Em condições normais, a relação ureia:creatinina é em média de 30, mas esse valor aumentará > 40 a 50 quando, por exemplo, ocorrer contração do volume extracelular. Diferentemente da creatinina (que sofre apenas secreção tubular), a ureia sofre reabsorção tubular. Desse modo, qualquer condição clínica que estimule a reabsorção de sódio determinará um aumento da ureia desproporcional ao da creatinina. Entre os principais exemplos da relação ureia: creatinina > 30, podem-se citar desidratação, insuficiência cardíaca congestiva, estados febris prolongados e uso inadequado de diureticoterapia endovenosa, condições relativamente frequentes na prática clínica diária.

Depuração da creatinina

Na prática diária do ambiente hospitalar, avaliar a depuração (em inglês, *clearance*) de creatinina pela urina de 24 horas não é uma atividade facilmente realizada, pois, além do tempo e do

custo (sendo necessária a avaliação da creatinina sérica e urinária) dispensado à realização desse procedimento, existem falhas na coleta, uma vez que, para a confiabilidade do resultado do exame, é importante a participação do paciente, cenário que falha naqueles com extremos de idade, devido a déficits cognitivos ou incompreensão e até mesmo perdas urinárias. Assim, em virtude dos desvios que podem ocorrer na coleta de urina de 24 horas, este procedimento tem sido empregado com menor frequência na prática clínica.

Contudo, conceitualmente, a depuração da creatinina não preenche os critérios de um marcador ideal da TFG, pois, além de filtrada, a creatinina é secretada pelo túbulo contorcido proximal, fator que superestima a real TFG.

A vantagem da depuração da creatinina sobre a depuração das substâncias padrão-ouro (p. ex.: a inulina) é o fato de a creatinina ser de produção endógena, sua determinação ser de baixo custo e ser realizada na maioria dos laboratórios de análises clínicas.

A TFG pode ser calculada pela equação, conforme a seguir:

$$TFG = \frac{UCr \times V}{SCr}$$

Onde: TFG = taxa de filtração glomerular; SCr = creatinina sérica; UCr = níveis urinários de creatinina na urina (em mg/dL); V = volume de urina colhido em 24 horas.

Se o efeito da secreção tubular da creatinina fosse ignorado, a depuração da creatinina seria igual à real TGF, uma vez que essa secreção superestima a TFG.

Alguns fármacos, como a cimetidina, têm a propriedade de bloquear a secreção tubular da creatinina, melhorando o desempenho da depuração na urina de 24 horas.

Filtração glomerular estimada – TFGe

Mediante a dificuldade na coleta de urina de 24 horas e frente à interferência na secreção ativa da creatinina pelos rins, vários autores desenvolveram equações diferentes com o intuito de estimar a TFG. Até o momento, são mais de 46 fórmulas diferentes, todavia as equações desenvovidas por Cockroft-Gault (CG), a desenvolvida para o estudo *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)* e, mais recentemente, a equação *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)* são as mais amplamente utilizadas nos Estados Unidos (Tabela 12.1).

TABELA 12.1 Equações para a estimativa da depuração da creatinina – Cr(e) e da taxa de filtração glomerular – TFG(e)

COCKROFT-GAULT	
CCr(e) mL/min =	$\frac{140\text{-idade (anos)} \times \text{peso (quilogramas)}}{72 \times Scr\ (\times 0{,}85 \text{ se mulher})}$
EQUAÇÃO PARA O ESTUDO MDRD	
TFG(e) mL/min/1,7 m^2 =	$186 \times (Scr)^{-1,154} \times (idade)^{-0,203} \times$ (0,742 se mulher) $\times$ (1,210 se negro)
EQUAÇÃO CKD-EPI	
TFG(e) mL/min/1,73 m^2 =	$141 \times [\min(Scr/k),1)^a \times \max(Scr/k),1)^{-1,209}] \times idade^{-0,993} \times$ (1,018 se mulher $\times$ (1,157 se negro)

A = é 0,329 para mulher e 0,411 para homens; min = mínimo de Scr/k ou 1.

Fonte: Adaptada do e-book Biomarcadores da função renal, 2011.

As equações citadas na Tabela 12.1, embora práticas, também têm suas limitações, a iniciar-se pelo método como a creatinina é mensurada nos diversos laboratórios. Vale ressaltar que a calibração regular do método e dos aparelhos é de extrema importância, pois confere valores mais confiáveis ao se comparar os resultados da creatinina emitidos em um mesmo laboratório ou em laboratórios diferentes.

Entre essas principais equações, podemos citar algumas diferenças fundamentais entre elas. A equação de Cockroft-Gault foi desenvolvida antes da utilização de ensaios normalizados e não foi revisto para ser utilizada com os valores da creatinina rastreáveis a materiais de referência padronizados. Assim, a aplicação à fórmula CG dos valores de creatinina emitidos pelos laboratórios americanos pode superestimar a depuração de creatinina entre 10 e 40%. Uma segunda observação remete ao fato de a equação de CG utilizar o peso e é expressa em mL/min, ao passo que as equações MDRD e CKD-EPI não incluem o peso e são expressas em mL/min/1,73 m^2. A terceira comparação está relacionada aos estudos realizados para a definição de cada fórmula, sendo a CG inicialmente aplicada a pacientes hospitalizados com idade entre 18 e 92 anos, a do estudo MDRD desenvolvida em pacientes ambulatoriais com doença renal crônica (DRC) não diabética estágios 3 e 4 (FG média de 40 mL/min/1,73 m^2) – a maioria de cor branca – e a CKD-EPI incluiu poucos indivíduos idosos e de cor não branca.

A quarta se dá quando a confiabilidade dessas fórmulas é testada contra a TFG determinada por um agente padrão-ouro (p. ex.: inulina), em que fica evidente que as fórmulas MDRD e de C-G subestimam e superestimam, respectivamente, a TFG para valores > 60 mL/min/1,73 m^2, e que a CKD-EPI diminui a discrepância observada entre a TFGe e a TFG real. É importante destacar que, para valores da FG < 60 mL/min/1,73 m^2, a correlação entre TFG utilizando qualquer uma das três equações e a TFG real é muito boa. Vale ressaltar que nenhuma das três equações foram validadas em pacientes idosos com mais de 70 anos, sendo os resultados bem discrepantes com o aumento da idade, tornando a aplicabilidade clínica delas dúbia nesses pacientes.

No cenário brasileiro, devido à miscigenação, fica difícil classificar um indivíduo quanto à raça, o que pode implicar diferentes interpretações ao se utilizar das equações MDRD ou CKD-EPI.

Perrone e colaboradores sugerem o uso da equação CKD-EPI para a população em geral, devido a um melhor desempenho, especialmente para níveis mais elevados de TFG, o que inclui pessoas com TFG próxima ou acima a 60 mL/min/1,73 m^2.

Vale lembrar que essas equações são ferramentas auxiliares que ajudam na mensuração estimada da TFG, contribuindo para o diagnóstico da DRC e norteando os profissionais médicos e farmacêuticos clínicos quanto ao ajuste posológico de drogas.

12.4 PRÁTICA CLÍNICA

AJUSTE POSOLÓGICO

1. Paciente, 90 anos, feminino. Internada com quadro de Infecção do Trato Urinário. Antecedentes: demência tipo Alzheimer, hipertensão arterial sistêmica, depressão. Em uso de: enalapril 5 mg, 2 × dia; espironolactona 25 mg, VO, 1 × dia; donepezil 5 mg, VO, 2 × dia; escitalopram 10 mg, VO, 1 × dia; domperidona 10 mg, VO, 1 × dia; ácido fólico 5 mg, VO, 1 × dia; ciprofloxacina 400 mg, EV, 2 × dia; alprazolam 0,25 mg, VO, 1 × dia; dimeticona 20 gts, VO, 3 × dia; amlodipina 2,5 mg, VO, 2 × dia. Exames laboratoriais: Cr = 2,4 mg/dL (0,6-1,2 mg/dL), K = 3,9 (3,5-5 mEq/L), Na = 140 (135-145 mEq/L), Ureia = 52 (10-40 mg/dL). Peso = 52 kg.

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr}} \times 0{,}85 \text{ (mulher)} =$$

$$\frac{(140 - 90) \times 52 \times 0{,}85}{72 \times 2{,}4} = 13 \text{ mL/min}$$

Enalapril ClCr ≤ 30 e > 10 mL/min – dose 2,5-5 mg/dia

Dose prescrita: 10 mg/dia

Dose ajustada para: 5 mg/dia

Ciprofloxacina ClCr ≤ 30 – dose 400 mg 24 horas

Dose prescrita: 800 mg/dia

Dose ajustada para: 200 mg 2 × dia

2. Paciente, 86 anos, masculino. Internado com insuficiência cardíaca crônica descompensada + broncopneumonia aspirativa. Antecedentes: DAC (doença arterial coronariana)/RM (revascularização do miocárdio), dislipidemia. Em uso de: nexium 40 mg, 1 × dia; clexane 40 mg, SC, 1 × dia; solumedrol 20 mg, EV, 2 × dia; tazocin 4,5 g, EV, 3 × dia; lasix 20 mg, VO, 1 × dia; stilnox 10 mg, VO, 1 × dia; cozaar 25 mg, VO, 1 × dia; ácido acetilsalicílico 100 mg, VO, 1 × dia; zocor 20 mg, VO, 1 × dia; digoxina 0,125 mg, VO, 1 × dia. Exames laboratoriais: Cr: 1,70 mg/dL (0,6-1,2 mg/dL), K: 4,9 (3,5-5 mEq/L), Na: 136 (135-145 mEq/L), Ureia: 129 (10-40 mg/dL). Peso = 68 kg.

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr}} =$$

$$\frac{140 - 86 \times 68}{72 \times 1{,}70} = 30 \text{ mL/min}$$

Tazocin Clcr: 20-40 mL/min: recomendação de dose 2,25 g a cada 6 horas (pneumonia nosocomial) ou a cada 8 horas (comunitária ou outros tipos de infecção).

Dose prescrita: 13,5 g/dia

Dose ajustada para: 2,25 g 3 × dia

3. Paciente, 79 anos, feminino. Internada por dor crônica, dor articular e insuficiência respiratória. Antecedentes: herpes-zóster + artrose de membros inferiores. Em uso de: digesan 10 mg, EV, 3 × dia; atlansil 200 mg, VO, 1 × dia; ansentron 4 mg, EV, se náuseas; omeprazol 40 mg, EV, 2 × dia; hemofol 5.000 UI, SC, 2 × dia; lyrica 75 mg, VO, 2 × dia; meronem 1 g, EV, 8/8 horas. Exames laboratoriais: Cr: 2,76 (0,6-1,2 mg/dL), K: 3,5 (3,5-5 mEq/L), Na: 138 (135-145 mEq/L), Ureia: 144 (10-40 mg/dL), PCR: 230 (0,0-3 mg/L). Peso = 90 kg.

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)} \times 0{,}85 \text{ (mulher)}}{72 \times \text{Cr}} =$$

$$\frac{140 - 79 \times 90 \times 0{,}85}{72 \times 2{,}76} = 23{,}4 \text{ mL/min}$$

Meronem ClCr: 26-50: dose 1 g a cada 12 horas

Dose prescrita: 3 g/dia

Dose ajustada para: 1 g – 2 × dia

12.5 RECOMENDAÇÃO PARA AJUSTES POSOLÓGICOS (IRC)

As fontes (*guidelines*, base de dados, bulas, etc.) que servem como base para a orientação dos profissionais médicos e farmacêuticos também apresentam divergências de informações no quesito ajuste de dose. Na maioria das bases de dados, as informações sobre o ajuste posológico são expressas de acordo com o *clearance* de creatinina (ClCr em mL/min). Se formos avaliar essa questão, entre as equações aqui citadas, a única que fornece o resultado de ClCr em mL/min é a

Cockroft-Gault, sendo que as equações MDRD e CKD-EPI fornecem valores estimados da TFG expressos em mL/min/1,73 m^2. Todavia, a equação de CG, conforme mencionado anteriormente, superestima a real TFG, podendo contribuir para um ajuste inadequado.

Além disso, não é incomum encontrarmos recomendações de ajustes posológicos divergentes dependendo da fonte consultada, implicando dúvidas dos profissionais farmacêutico e médico sobre qual dose deverá ser utilizada. A exemplo disso, podemos citar o medicamento vancomicina e formular um comparativo entre as informações de acordo com as bases de dados UpToDate e Micromedex, descritas nos Quadros 12.1 e 12.2, respectivamente.

QUADRO 12.1 Dosagem para comprometimento renal do medicamento vancomicina

Intravenoso: o nível vancomicina deve ser monitorado em pacientes com algum comprometimento renal:

- **CrCl > 50 mL/minuto:** iniciar com 15-20 mg/kg/dose (usual: 750-1.500 mg) a cada 8-12 horas
- **CrCl 20-49 mL/minuto:** iniciar com 15-20 mg/kg/dose (usual: 750-1.500 mg) a cada 24 horas
- **CrCl < 20 mL/minuto:** precisará de um intervalo maior; determinar monitoramento do nível sérico

Nota: No paciente crítico com insuficência renal, a dose de ataque (25-30 mg/kg) não deve ser reduzida. No entanto, os ajustes de doses subsequentes devem ser feitos com base na função renal e nas concentrações séricas de vale.

Fonte: UpToDate.

QUADRO 12.2 Dosagem para falência renal do medicamento vancomicina

1. Pacientes com TFG maior que 50 mL/min devem receber Vancomicina, IV, **500 mg a cada 6 ou 12 horas. Se a TFG está 10 a 50 mL/min,** dar 500 mg **a cada 24 ou 48 horas; se menor que 10 mL/min,** administrar 500 mg **a cada 48 ou 96 horas.**

2. Manutenção recomendada para pacientes com evidente comprometimento renal: doses de manutenção de 250 a 1.000 mg 1 × a cada vários dias. Se o paciente está anúrico, uma dose de 1.000 mg a cada 7 ou 10 dias é recomendada. Para doses diárias, veja a tabela a seguir:

CrCl (mL/min)	VANCOMICINA DOSE (mg/24 HORAS)
10	155
20	310
30	465
40	620
50	770
60	925
70	1.080
80	1.235
90	1.390
100	1.545

3. A dosagem inicial não deve ser menor que 15 mg/kg. A dose e o intervalo ideais podem ser determinados com base na concentração sérica da droga. A tabela não é válida para pacientes funcionalmente anéfricos. Para estes, recomenda-se uma dosagem inicial de 15 mg/kg de peso corpóreo. A dosagem requerida para manter a concentração estável é 1,9 mg/kg/24 horas.

Fonte: Micromedex.

Algumas informações destacadas nos Quadros 12.1 e 12.2 demonstram claramente que há diferenças nas informações. Todas estão corretas, no entanto a abordagem realizada pelo profissional farmacêutico junto ao médico tem de ser cautelosa, pois, dependendo da base de dados consultada, as condutas podem ser divergentes. Recomendamos que, antes de ser realizado ou sugerido um ajuste posológico, tenham-se em mão as orientações de pelo menos duas fontes confiáveis.

12.6 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)

Um estudo realizado em um hospital do Irã, envolvendo pacientes com diagnóstico de doença renal crônica (IRC) e insuficiência renal aguda (IRA), demonstrou que muitos fármacos, alguns considerados inapropriados para pacientes com disfunção renal, foram utilizados sem as devidas correções de doses. Para pacientes com IRA, alguns fatores, como a sobrecarga de líquidos, a oscilação da creatinina, o volume de distribuição de fluidos, entre outros, dificultam a avaliação da depuração da creatinina, portanto não existe um consenso sobre a utilização de equações para avaliar a IRA.

Como na IRA não há um estado de equilíbrio entre a produção de creatinina e a depuração de creatinina, a utilização de equações pode representar resultados dúbios e influenciar um ajuste posológico errôneo. Todavia, alguns autores sugerem que a equação modificada de Jellife apresenta uma melhor estimativa quanto à TFG em pacientes com IRA, em comparação às outras equações. Enquanto a diferença absoluta em TFG parece ser relativamente pequena, Bouchard e colaboradores sugerem que a equação de Jellife e a equação modificada de Jellife podem ser utilizadas para avaliar o período para iniciar a diálise em pacientes não oligúricos.

Este capítulo abordará os dois tipos de IRA, a pré-renal e pós-renal, e o seu tratamento.

IRA PRÉ-RENAL

Podemos classificar como causa da IRA pré-renal a diminuição do débito cardíaco (miocardiopatia, infarto agudo do miocárdio, arritmia, tromboembolismo pulmonar, entre outros), a depressão do volume extracelular (desidratação, vômito, diarreia, drenagens cirúrgicas, queimaduras, hemorragias) e hipoalbuminemia, sepse, insuficiência hepática, peritonite, ascite e pancreatite.

O tratamento para IRA pré-renal cuja causa seja a depressão do volume consiste na reposição das perdas extracelulares. O uso de solução de ringer é mais fisiológico, entretanto, em situações de instabilidade hemodinâmica, o emprego de soro fisiológico 0,9% torna-se preferencial. Soluções hipertônicas (salina a 7,5%) são importantes no choque hemorrágico, pois restabelecem mais rapidamente o volume intravascular e por apresentarem efeito inotrópico positivo. Contudo, existe a possibilidade de aumentar o sangramento pelo fato de inibir a agregação plaquetária.

O uso de soluções coloidais tem a vantagem de manter o volume intravascular por um período maior e com menor volume de infusão. Entretanto, tem como desvantagem o seu custo e o aumento das taxas de reações do tipo anafilática, o que as tornam preteridas em relação às soluções cristaloides.

A IRA pré-renal associada à insuficiência cardíaca responde ao tratamento-padrão, ou seja, diuréticos, vasodilatadores, agentes inotrópicos e dopamina (em doses baixas). Já nos pacientes com insuficiência hepática, o plano terapêutico consiste em minimizar a formação de ascite com

a introdução de uma dieta pobre em cloreto de sódio (sal), o uso criterioso de diurético, bem como paracentese aliviadora com reposição de albumina.

Outras formas de IRA pré-renal respondem melhor ao tratamento da causa e à retirada do agente nocivo.

IRA PÓS-RENAL

Também conhecida como doença obstrutiva do trato urinário um ou ambos a IRA pós-renal ocorre quando os rins são obstruídos ou até mesmo quando o rim contralateral está ausente ou seriamente lesado. É uma causa importante de falência renal aguda e pode ser reversível quando o tratamento é apropriado e iniciado o mais rápido possível.

Podemos classificar a etiologia das obstruções do trato urinário de acordo com a classificação do tipo de paciente (urológico, oncológico, ginecológico, etc.).

// **Causa congênita:** comumente acomete a uretra levando à obstrução, onde ocorre distenção da bexiga, de paredes finas e em IRA pós-renal. É uma condição masculina.

// **Causa adquirida:** ocorre tanto na IRA quanto na IRC; podemos citar a hiperplasia prostática benigna ou maligna, câncer de colo de útero ou ovário, nefrolitíase (obstrução causada por cálculo bilateral ou em um único rim) e fibrose retroperitoneal (condição rara de obstrução urinária, geralmente de causa idiopática ou secundária a trauma).

Entre as causas já mencionadas, podemos ainda citar as lesões iatrogênicas; os analgésicos, que podem levar à necrose papilar renal e consequentemente à obstrução; as cirurgias ginecológicas, que podem estar associadas aos tratamentos do câncer, como no caso de histerectomia; e as correções de aneurisma de aorta abdominal, entre outras.

Tratamento

O tratamento das obstruções do trato urinário se baseia em três pontos importantes: a eliminação da causa que ofereça risco a vida; a preservação da função renal pela desobstrução; e o tratamento das complicações, em particular as infecções do trato urinário.

Septicemias causadas por bacilos gram-negativos e necrose papilar aguda, ambas decorrentes de uma pielonefrite, são situações que oferecem risco ao paciente. Outros problemas também importantes são a IRA e a IRC acompanhada por hipercalemia, acidose, convulsão, coma e pericardite.

Podemos evitar a deterioração da função renal e permitir sua recuperação assim que possível, diminuindo a pressão intrarrenal e corrigindo cirurgicamente as anormalidades anatômicas. O tratamento das complicações (hipertensão, obstrução recorrente) pode ser útil na preservação da função renal.

12.7 INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA – AJUSTES POSOLÓGICOS

O fígado desempenha um papel fundamental na farmacocinética de muitas drogas, sendo que uma disfunção nesse órgão pode influenciar de modo negativo na depuração de fármacos do sangue/plasma eliminados por metabolismo hepático ou excreção biliar, bem como nos processos de distribuição e eliminação.

Alguns autores defendem que é necessário o ajuste da dose de vários medicamentos em pacientes com insuficiência hepática, para evitar o acúmulo do fármaco e dos possíveis metabólitos ativos, os quais podem causar sérias reações adversas.

A doença hepática avançada é geralmente complicada por insuficiência renal. A síndrome hepatorrenal pode ser definida como insuficiência renal inexplicável progressiva que ocorre em pacientes com doença hepática crônica na ausência de histórico clínico, laboratorial ou evidência anatômica de outras causas conhecidas de insuficiência renal. Em qualquer caso, em pacientes com doença hepática crônica avançada, a modificação de dosagem não é necessária apenas para drogas predominantemente depuradas pelo fígado, mas também para as depuradas pelos rins.

Infelizmente, não há um marcador endógeno simples que estime a função hepática com relação à capacidade de eliminação de medicamentos específicos. Vários testes quantitativos de fígado que medem a eliminação de marcadores, como galactose, sorbitol, antipirina, cafeína, eritromicina e midazolam, foram desenvolvidos e avaliados, mas nenhum ganhou o uso clínico difundido para ajustar os regimes de dosagem de drogas em pacientes com disfunção hepática. O escore semiquantitativo de Child-Pugh (Tabela 12.2) é frequentemente usado para avaliar a gravidade do comprometimento da função hepática, mas oferece ao médico apenas a orientação aproximada de ajuste da dosagem, porque lhe falta a sensibilidade para quantificar a capacidade específica do fígado de metabolizar drogas individuais.

TABELA 12.2 Classificação de Child-Pugh

CRITÉRIO	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
Bilirrubina total (mg/dL)	< 2	2-3	3
Albumina sérica (g/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
TP(s)/INR	1-3/< 1,7	4-6/1,7-2,3	> 6/> 2,3
Ascite	Nenhuma	Leve	Moderada/grave
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Graus I-II (ou suprimida com medicação)	Graus III-IV (ou refratária)

Fonte: Adaptada de UpToDate.

A somatória da pontuação classifica o paciente em cirrótico (crônico) em A, B, ou C, cujas interpretações são descritas na Tabela 12.3.

TABELA 12.3 Resultados da classificação de Child-Pugh

CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH		SOBREVIDA 1 ANO (%)	SOBREVIDA 2 ANOS (%)
Classe A	Insuficiência hepática leve Pontuação 5-6	100	85
Classe B	Insuficiência hepática moderada Pontuação 7-9	81	57
Classe C	Insuficiência hepática grave Pontuação 10-15	45	35

Fonte: Adaptada de UpToDate.

A base de dados UpToDate traz a recomendação de ajuste posológico para os medicamentos ondansentrona e caspofungina, em pacientes com insuficiência hepática, conforme os critérios de Child-Pugh, como transcrito no Quadro 12.3.

QUADRO 12.3 Critérios de Child-Pugh

Ondansetrona	Dosagem: comprometimento hepático: comprometimento hepático severo (Child-Pugh classe C) IV: Dia 1: dose máxima de 8 mg (esta não é uma experiência além do dia 1) Oral: dose máxima diária de 8 mg
Caspofungina	Dosagem: comprometimento hepático Adultos: Insuficiência média (Child-Pugh classe A): não é necessário ajuste Insuficiência moderada (Child-Pugh classe B): 70 mg no primeiro dia (recomendamos), seguidos por 35 mg, 1 × ao dia Insuficiência severa (Child-Pugh classe C): ajuste de dosagem não estabelecido pelo fabricante (não foi estudado)

LEITURAS SUGERIDAS

ABENSUR, H. Biomarcadores em nefrologia [e-book]. São Paulo, 2011, p. 7-32

BOUCHARD, J. et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. Nephrol Dial Transplant 2010,25:102-107.

EMAMI, S., ESFAHANI, H.R., FAROKHI, F.R., FAHIMI, F. Assessment of drug dose adjustment in patients with kidney disease: opportunities for pharmacist involvement. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2012; 4(Suppl 3).

INKER, L A., PERRONE, R.D. Assessment of kidney function. UpToDate, 2013. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function?source=search_result&search=RENAL+FUNCTION&selectedTitle=1%7E150. Acesso em 1 jan. 2013.

KIRSZTAJN, G.M. Avaliação da função renal. J Bras Nefrol 2009;31(Supl 1):14-20.

PECOITS FILHO, R. Diagnóstico de doença renal crônica: avaliação da função renal. J Bras Nefrol 2004; 26(3 – Supl 1).

SCHOL, N., BOIM, M.A., SANTOS O.F.P. Insuficiência renal aguda: fisiopatologia clínica e tratamento. Sarvier, 1997;87-90:93-101.

SODRÉ, F.L., COSTA, J.C.B., LIMA, J.C.C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J Bras Patol Med Lab 2007;43(5):329-37.

STEVENS, L.A., CORESH J., GREENE T., LEVEY, A.S. Assessing kidney function –measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006 Jun 8;354(23):2473-83.

TRAYNOR, J., MACTIER, R., GEDDES, C.G., FOX J.G. How to measure renal function in clinical practice, BMJ 2006;333:733-37.

VERBEECK K.R. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:1147-1161.

WILLEMS, J.M., VLASVELD T., DEN ELZEN, W.P.J., WESTENDORP, R.G.J., RABELINK, J., CRAEN A.J.M., BLAUW, G.J. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. BMC Geriatrics – 2013, 13:113. Disponível em: http://www.biomedcentral.com/1471-2318/13/113. Acesso em 11 jan. 2014.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 13

Monitorização Terapêutica de Fármacos

/// *Giovana Roberta Zelezoglo*
/// *Talita Muniz Maloni Miranda*
/// *Talita Rantin Belucci*

13.1 INTRODUÇÃO

A monitorização terapêutica é utilizada na prática clínica para controlar o nível sérico de fármacos, ou seja, medir a concentração de medicamentos específicos em intervalos de tempos determinados para manter uma concentração constante do fármaco na corrente sanguínea, adequando os regimes de doses individuais. É uma ferramenta útil para avaliar a atividade de medicamentos que apresentam uma faixa terapêutica estreita.

O nível sérico do medicamento deve ser interpretado em conjunto com a avaliação dos parâmetros clínicos do paciente, e não apenas como único indicador de resposta terapêutica. Inúmeros fatores podem influenciar o nível sérico dos fármacos e sua interpretação. Níveis coletados ou interpretados de forma inadequada podem resultar em uma terapia sem o efeito esperado. A interpretação correta do nível sérico dos fármacos requer o conhecimento e a avaliação da apresentação do medicamento, sua dosagem, o horário de administração da dose em relação ao período da amostra de sangue coletado, o uso concomitante de fármacos e seu potencial risco de interação e a presença de doenças preexistentes.

13.2 FATORES QUE JUSTIFICAM A MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA

O nível sérico de um medicamento deve ser solicitado quando há suspeita ou evidências clínicas de toxicidade ou falta de efeito terapêutico esperado. Também pode ser útil nas seguintes situações:

// Confirmação dos níveis séricos adequados, que devem ser alcançados após a administração de uma dose de ataque.

// Confirmação dos níveis séricos do fármaco no estado de equilíbrio (*steady- state*).

// Após alteração ou ajuste de dose.

// Mudanças no estado clínico do paciente.

// Monitoramento de interações medicamentosas.

// Acompanhamento do efeito de alterações funcionais significativas nos órgãos responsáveis pela eliminação dos medicamentos, como na insuficiência renal e hepática.

// Quando as manifestações clínicas de toxicidade e o estado da doença são semelhantes.

// Verificação da adesão do paciente, quando nenhum outro fator pode estar interferindo na resposta terapêutica.

// Monitoramento da retirada de medicamentos.

// No caso de resposta terapêutica inadequada.

13.3 CRITÉRIOS DE INTERPRETAÇÃO

O resultado absoluto do nível sérico terapêutico dos fármacos é apenas um aspecto do processo de monitorização terapêutica, pois, para a interpretação do valor, é necessário considerar os fatores que podem afetar tanto o resultado quanto a sua interpretação.

As faixas terapêuticas recomendadas são calculadas por meio de estudos que analisaram grupos de pacientes que utilizam o medicamento. O limite inferior, conhecido como **vale**, é representado por 50% do efeito terapêutico, enquanto o limite superior, o **pico**, é defino pela toxicidade. Não é incomum que pacientes obtenham o efeito terapêutico desejado com níveis abaixo da faixa terapêutica e outros apresentem toxicidade mesmo estando dentro da faixa terapêutica estabelecida.

13.4 FATORES QUE AFETAM OS RESULTADOS

Muitos fatores podem contribuir para alterar os resultados dos níveis séricos dos medicamentos, como os descritos a seguir.

FARMACOCINÉTICA

A variabilidade farmacocinética é a relação entre a dose administrada e a concentração plasmática e ocorre em função das diferenças existentes entre os pacientes em relação às etapas de absorção, distribuição, metabolização e eliminação do fármaco. Essa variabilidade pode ser reduzida por meio do ajuste de dose, a fim de manter a concentração plasmática dentro do intervalo terapêutico. São fatores que influenciam na farmacocinética: falta de adesão do paciente; idade (neonatos, crianças e idosos); sexo; gestação; doenças hepáticas, renais, cardiovasculares e respiratórias; e possíveis interações medicamentosas.

Absorção

Refere-se à capacidade de um medicamento alcançar a corrente sanguínea. Há diferentes vias de administração da droga, sendo as mais comuns: oral; intramuscular; subcutânea; retal; transdérmica; e intravenosa. Os fármacos administrados por via intravenosa não requerem absorção, pois alcançam imediatamente a corrente sanguínea. Os medicamentos administrados por via oral são, primeiro, absorvidos no trato gastrintestinal, podendo ou não sofrer metabolização hepática antes de atingir a circulação. Drogas administradas por via transdérmica não passam pelo trato gastrintestinal ou fígado. A taxa de absorção e sua extensão são dependentes de vários fatores, como: formulação do medicamento; excipientes; revestimentos; via de administração; e variações individuais. Um aspecto importante da absorção é a biodisponibilidade, caracterizada pela fração da dose administrada que atinge a circulação sistêmica.

Distribuição

Uma vez que a droga é absorvida, determinada fração do fármaco atinge a circulação sanguínea. O volume no qual o fármaco é distribuído, conhecido como volume de distribuição (Vd), é o produto da dose da droga dividida pela concentração plasmática.

(Vd) = dose/concentração plasmática

A fase de distribuição representa o período do início da curva de dose/tempo (Figura 13.1), quando a droga está sendo distribuída através da circulação sanguínea. O Vd está diretamente relacionado ao tempo de meia-vida (T½) de determinado fármaco. O T½ refere-se ao tempo necessário para que a concentração de um fármaco no organismo seja reduzida pela metade. Informações do T½ são utilizadas para determinar a dose adequada de um fármaco necessária para atingir o nível terapêutico desejado. Um medicamento com um grande Vd, em comparação a outro com baixo Vd, terá um T½ mais longo e permanecerá por mais tempo no organismo.
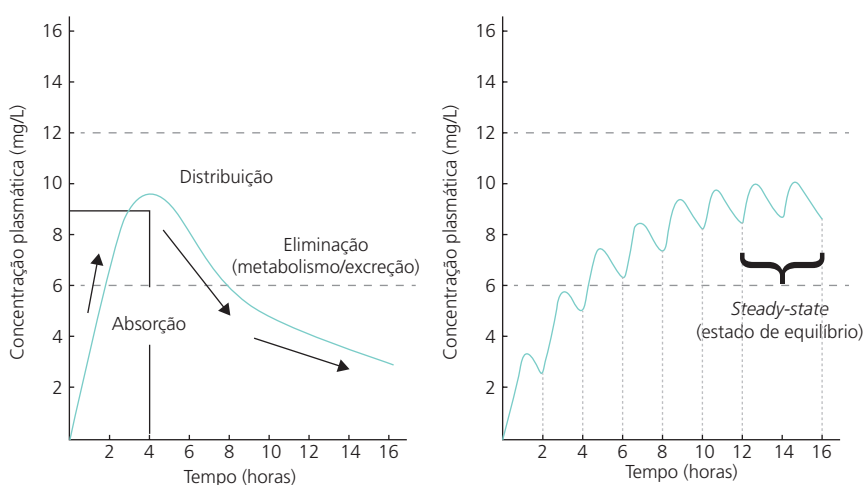
FIGURA 13.1 Fases da farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e do estado de equilíbrio dos fármacos *(steady-state)* na administração de medicamentos.

Metabolismo

O metabolismo dos medicamentos, que ocorre principalmente no fígado, é o processo no qual organismo converte o fármaco em outras substâncias para posterior excreção. Conhecer o metabolismo dos fármacos é importante, pois, quando administrados concomitantemente, existe a possibilidade de interação medicamentosa. Além disso, os metabólitos de drogas podem estar ligados às proteínas (inativos) ou ser livres (ativos). Fatores que apresentam impacto no metabolismo de fármacos incluem genética, meio ambiente, nutrição e idade.

Excreção/eliminação

A eliminação dos fármacos ocorre principalmente através dos rins. Alterações na função renal reduzem a eliminação destes no organismo, podendo contribuir para o acúmulo dos fármacos e aumentando o risco de efeitos adversos aos medicamentos.

FARMACODINÂMICA

A variabilidade farmacodinâmica descreve a maneira pela qual as drogas afetam as funções do corpo (efeito terapêutico) e a relação entre estrutura química da droga, ação terapêutica e seu efeito farmacológico.

TEMPO DE COLETA DA AMOSTRA

A concentração do fármaco varia de acordo com a frequência de administração (intervalo entre as doses) e a duração/tempo de administração, em relação à obtenção do estado de equilíbrio (*steady-state*). Os valores obtidos das amostras colhidas imediatamente antes da administração da próxima dose (vale) são as concentrações menos variáveis e mais utilizadas para estabelecer o intervalo terapêutico.

13.5 ESTUDOS FARMACOCINÉTICOS E A MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA

Os estudos clínicos farmacocinéticos são realizados em pacientes saudáveis e/ou voluntários para estudar as fases da farmacocinética de um fármaco. Eles são necessários para determinar o uso adequado do medicamento, de acordo com as características dos pacientes, as doenças preexistentes e a influência de interações medicamentosas, fornecendo informações importantes para a monitorização terapêutica dos medicamentos. Os estudos farmacocinéticos e a monitorização terapêutica produzem informações relevantes para auxiliar na decisão terapêutica, em que o objetivo é atingir o efeito terapêutico máximo necessário em menor tempo, com o mínimo de toxicidade e reduzindo e/ou controlando os possíveis efeitos colaterais dos fármacos.

Os estudos farmacocinéticos podem auxiliar na determinação, avaliação e dose de ataque, caracterizada pela administração de altas doses de um medicamento em curto período de tempo, com a finalidade de alcançar rapidamente determinada concentração plasmática do fármaco, atingindo a resposta desejada. Após a dose de ataque, outro regime de dose é necessário para manter a concentração do fármaco. A dose de manutenção leva em conta dois aspectos, a dose e a frequência de administração do medicamento, necessárias para atingir o estado de equilíbrio (*steady-state*) na concentração terapêutica desejada.

Os estudos fornecem a faixa de concentração considerada segura e eficaz no uso desses fármacos, conhecida como faixa ou intervalo terapêutico, em que se tem uma maior segurança para o uso do medicamento.

Os estudos farmacocinéticos mostram importantes considerações em relação à dosagem dos medicamentos e ao nível sérico após a administração. Como dissemos, a coleta do nível sérico realizada para detectar a maior concentração do fármaco é denominada pico, e a realizada imediatamente antes da próxima administração, vale, em que o menor ponto da concentração é detectado. O tempo preciso de coleta e de administração do medicamento é fundamental para assegurar que a amostra coletada represente de maneira fidedigna as concentrações no pico e no vale, além de garantir o ajuste correto da dose de medicamento, com maior precisão e segurança.

13.6 FATORES QUE INTERFEREM NA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os fatores que interferem na interpretação dos resultados podem variar entre os medicamentos. Como exemplo, é possível citar a interpretação da concentração da digoxina, que deve ser avaliada em conjunto com o estado clínico do paciente, os resultados de creatinina e potássio sérico e a presença de acidose metabólica e administração de outras medicações com o risco de interação. Os ensaios clínicos medem tanto o fármaco ligado quanto a fração livre da droga, mas apenas esta se liga e interage com seu receptor para produzir resposta terapêutica. A fração livre pode ser afetada pela concentração sérica de albumina, como no caso de monitoramento do nível sérico de fenitoína, no qual apresenta um resultado aparentemente dentro dos limites desejados em pacientes com hipoalbuminemia.

13.7 MEDICAMENTOS MONITORADOS

Diversas classes de medicamentos possuem indicação para a monitorização terapêutica, como os anticonvulsivantes, antiarrítmicos, antibióticos, antineoplásicos, broncodilatadores e imunossupressores. Seguem exemplos dos principais medicamentos representantes das classes citadas.

FENITOÍNA

Apresentação

Comprimido, ampola (injetável).

Níveis terapêuticos

10-20 mcg/mL (adultos e crianças); 8-15 mcg/mL (neonatos).

Observações

Concentrações de 5-10 mcg/mL podem ser terapêuticas para alguns pacientes, mas concentrações < 5 mcg/mL não são eficazes.

Nível tóxico

> 30 mcg/mL; > 100 mcg/mL (letal).

Farmacocinética

Absorção: lenta (via oral).
Início de ação: 30-60 minutos (via intravenosa).
Biodisponibilidade: depende da formulação.
Tempo de meia-vida: 7-42 horas.
Eliminação: metabolismo hepático.

Efeitos tóxicos

Náuseas; vômitos; nistagmo; ataxia e depressão leve do sistema nervoso central; e depressão respiratória. Infusão rápida da formulação parenteral (maior do que 50 mg/minutos) pode causar hipotensão, bradicardia, atraso na condução atrioventricular e arritmias ventriculares, que podem ser fatais. Considera-se que a cardiotoxicidade da formulação intravenosa de fenitoína é secundária para o diluente, propilenoglicol, e não a própria fenitoína.

Steady-state

7 a 10 dias (5 a 7 meias-vidas).

Dose de ataque

2-3 dias após início da terapia.

Horário de coleta

Imediatamente antes da próxima dose.

Fatores relevantes

// Crianças podem ter o metabolismo hepático mais rápido, levando a níveis séricos mais baixos.

Clearance de creatinina < 10 mL/min

$$\text{Nível de fenitoína ajustado} = \frac{\text{Concentração de fenitoína (mg/L)}}{[0{,}1 \times \text{albumina mg/dL}) + 0{,}1]}$$

Clearance de creatinina > 10 mL/min

$$\text{Nível de fenitoína ajustado} = \frac{\text{Concentração de fenitoína (mg/L)}}{[0{,}2 \times \text{albumina mg/dL}) + 0{,}1]}$$

// Fenitoína tem ligação de 88 a 93% com albumina, sendo necessário calcular a concentração real para pacientes com albumina baixa, conforme descrito em literatura.

// Cálculo: ajuste do nível sérico da fenitoína.

CICLOSPORINA

Apresentação

Solução oral, cápsula gelatinosa e ampola (injetável).

Nível terapêutico

Em geral, 100-400 ng/mL.

Nível tóxico

Não é bem definido; pode haver toxicidade em qualquer nível.

Observação

A dose a ser aplicada depende da indicação.

Farmacocinética

Absorção: rápida.
Pico: 1-6 horas.
Tempo de meia-vida: 6-21 horas.
Eliminação: biliar; somente 6% excretado pela urina.

Efeitos tóxicos

Nefro e hepatotoxicidade; náusea; hipertensão e hipercalemia.

Steady-state

72 horas.

Horário de coleta

Oral: 12-18 horas após administração (uso crônico); IV: 12 horas após ou imediatamente antes da dose seguinte.

Fator relevante

O nível sérico terapêutico depende da indicação do uso.

VALPROATO DE SÓDIO

Apresentação

Comprimido, ampola (injetável).

Níveis terapêuticos

Epilepsia: 50-100 mcg/mL, embora o controle das crises possa melhorar em níveis > 100 mcg/mL, pode ocorrer toxicidade em níveis de 100-150 mcg/mL.

Mania: 50-125 mcg/mL.

Nível tóxico

> 200 mcg/mL. Toxicidade clínica pode ocorrer em concentrações menores.

Farmacocinética

Tempo de meia-vida: crianças > 2 meses: 7-13 horas; adultos: 9-19 horas.

Pico: 4 horas (comprimido); 4-17 horas (comprimido de liberação controlada).

Eliminação: renal (30 a 50%).

Efeitos tóxicos

Depressão do sistema nervoso central; acúmulo de gordura no fígado; hiperamonemia.

Steady-state

2 a 4 dias.

Horário de coleta

Antes da próxima dose.

Fator relevante

Maior probabilidade de trombocitopenia com o nível de valproato total ≥ 110 mcg/mL em mulheres ou ≥ 135 mcg/mL em homens.

VANCOMICINA

Apresentação

Frasco, ampola (injetável).

Níveis terapêuticos

Vale: > 10 mcg/mL

Para infecções complicadas (por exemplo, bacteremia, endocardite, osteomielite, meningite e pneumonia hospitalar causada por *Staphylococcus aureus*), concentrações mínimas de 15-20 mcg/mL são recomendadas para melhorar a penetração e os resultados clínicos.

Nível tóxico

80 mcg/mL.

Farmacocinética

Tempo de meia-vida: recém-nascido: 6-10 horas; lactentes e crianças de 3 meses a 4 anos: 4 horas; crianças > 3 anos: 2,2-3 horas; adultos: 5-11 horas; significativamente prolongados com insuficiência renal.

Pico: imediatamente após o término da infusão.

Eliminação: renal.

Efeitos tóxicos

Nefrotoxicidade; ototoxicidade; síndrome do homem vermelho.

Steady-state

Após a quarta dose.

Horário de coleta

Antes da próxima dose.

Fatores relevantes

// Dosar as concentrações tóxicas não é mais recomendado. Se necessário, a coleta deve ser realizada duas horas após o término da infusão. Variação: 18 a 36 mg/L.

// Vancomicina via oral não é absorvida, mas pode ser utilizada para tratamento de colite pseudomembranosa devido ao *Clostridium difficile*. Não é necessário monitoramento.

DIGOXINA

Apresentação

Comprimido, elixir.

Níveis terapêuticos

Insuficiência cardíaca: 0,5-0,9 ng/mL.

Adultos: < 0,5 ng/mL; provavelmente indica subdigitalização, a menos que haja circunstâncias especiais.

Nível tóxico

> 2 ng/mL.

Farmacocinética

Início de ação: 1 a 2 horas.

Tempo de meia-vida: recém-nascidos prematuros: 61-170 horas; recém-nascidos a termo: 35-45 horas; lactentes: 18-25 horas; crianças: 18-36 horas; adultos: 36-48 horas.

Pico: controle da frequência cardíaca – oral: 2-8 horas.

Duração: adultos: 3-4 dias.

Biodisponibilidade: elixir: 70 a 85%; comprimido: 60 a 80%.

Eliminação: renal.

Efeitos tóxicos

Náuseas, vômitos, dor abdominal, letargia e bradicardia; bradicardia; mal-estar; náuseas; anorexia; delírio e alterações na visão.

Steady-state

3 a 5 dias após o início da terapia e 5 a 7 dias após alterações de doses em pacientes em tratamento.

Horário de coleta

Antes da próxima dose.

Fator relevante

A hipercalemia é um marcador de toxicidade.

TACROLIMUS

Apresentação

Cápsula e ampola (injetável).

Nível terapêutico

Varia de acordo com a indicação. Exemplos: transplante de pulmão: 1-12 meses: 5-20 ng/mL. Profilaxia para doença do enxerto contra hospedeiro: 10-20 ng/mL.

Nível tóxico

Não é bem definido; pode haver toxicidade em qualquer nível.

Observação

A dose a ser aplicada depende da indicação.

Farmacocinética

Absorção: 1,5-3 horas.
Pico: até 6 horas.
Tempo de meia-vida: adulto: 8,7 a 37,9 horas; pediátrico: 10,2 a 11,5 horas.
Eliminação: fecal (> 92%).

Efeitos tóxicos

Hipertensão; insônia; hiperglicemia; hipercalemia; neuro/nefrotoxicidade.

Horário de coleta

Imediatamente antes da próxima dose.

Fator relevante

Devido à variabilidade interindividual na farmacocinética do tacrolimus, é necessária a individualização da posologia para a otimização da terapia.

AMICACINA

Apresentação

Ampola (injetável).

Nível terapêutico

Pico: infecções com risco de vida: 25-40 mcg/mL; infecções graves: 20-25 mcg/mL; infecção do trato urinário: 15-20 mcg/mL.

Vale: < 8 mcg/mL.

A Sociedade Torácica Americana recomenda níveis < 4-5 mcg/mL para pacientes com pneumonia hospitalar adquirida.

Nível tóxico

Pico: > 40 mcg/mL.
Vale: > 10 mcg/mL.

Farmacocinética

Pico: 15-30 mcg/mL.
Vale: 5-10 mcg/mL.
Tempo de meia-vida: 2 horas.
Eliminação: urina (94-98%).

Efeitos tóxicos

Nefro/oto/neurotoxicidade.

Horário de coleta

As amostras para determinação da concentração sérica no pico são coletadas entre 60 e 90 minutos após a administração intramuscular e 30 e 60 minutos após a administração endovenosa.

Para determinação das concentrações do vale, a coleta é feita 30 minutos antes da próxima dose.

Fator relevante

A monitorização da amicacina é mais utilizada para verificar uma possível intoxicação.

TEOFILINA

Apresentação

Solução oral, cápsula, ampola (injetável).

Nível terapêutico

Crianças: 5-10 mcg/mL; adultos: 5-15 mcg/mL.

Nível tóxico

O nível tóxico não é bem estabelecido; alguns estudos demonstraram nível superior a 40 mcg/mL.

Farmacocinética

Absorção: rápida

Pico: oral (líquido): 1 hora; IV: 30 minutos.

Tempo de meia-vida: é variável, depende da idade, função renal e cardíaca, se há algum tipo de doença pulmonar e se o paciente é fumante.

Eliminação: hepático (90%) e renal (10%).

Efeitos tóxicos

Taquicardia; hipercalemia; e insônia.

Steady-state

3 dias.

Horário de coleta

Imediatamente antes da próxima dose.

Fator relevante

Para neonatos, a opção é substituir a teofilina por cafeína; não há uma apresentação injetável disponível no mercado, apenas para manipulação.

13.8 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA *VERSUS* MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA

O nível sérico dos fármacos pode sofrer alterações devido a possíveis interações medicamentosas. O farmacêutico clínico deve realizar uma avaliação criteriosa da prescrição médica verificando a presença de interações que possam aumentar ou diminuir a concentração plasmática do fármaco.

A Tabela 13.1 exemplifica as principais interações envolvendo os medicamentos de baixo índice terapêutico.

TABELA 13.1 As interações medicamentosas mais importantes envolvendo os principais fármacos de baixo índice terapêutico

MEDICAMENTO	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	DESCRIÇÃO	GRAVIDADE	PROVÁVEL MECANISMO
Fenitoína	Voriconazol	Aumento da concentração plasmática de fenitoína e redução da concentração plasmática de voriconazol.	Maior	Introdução do metabolismo mediado pelo CYP450 de voriconazol por fenitoína; inibição competitiva da CYP2C9 pelo voriconazol e fenitoína, reduzindo o metabolismo da fenitoína.
	Sertralina	Aumento do risco de intoxicação por fenitoína e redução da concentração plasmática de sertralina.	Maior	Inibição do metabolismo mediado pelo CYP fenitoína por sertralina; indução de CYP metabolismo mediado sertralina por fenitoína.
	Hidróxido de alumínio	Redução de absorção da fenitoína.	Maior	O uso concomitante de fenitoína por via oral com um antiácido pode reduzir a absorção de fenitoína, resultando em níveis diminuídos de fenitoína.
	Ácido valproico	Alteração da concentração plasmática tanto da fenitoína quanto do ácido valproico.	Moderada	Alteração do *clearance* e ligação às proteínas de ambas as drogas.
	Carbamazepina	Aumento da concentração plasmática da fenitoína e redução da carbamazepina.	Moderada	Inibição do CYP2C19.
	Tacrolimus	Aumento da concentração plasmática de fenitoína e/ou redução da concentração plasmática de tacrolimus.	Maior	Aumento do metabolismo do tacrolimus ou diminuição da depuração da fenitoína.
Fenobarbital	Orlistate	Redução do efeito do fenobarbital.	Maior	Desconhecido.
	Tacrolimus	Redução da concentração plasmática de tacrolimus.	Maior	Aumento do metabolismo do tacrolimus mediado por CYP3A.

MEDICAMENTO	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	DESCRIÇÃO	GRAVIDADE	PROVÁVEL MECANISMO
Carbamazepina	Fluconazol	Aumento da exposição de carbamazepina gerando toxicidade.	Maior	Inibição da CYP3A4.
	Tramadol	Redução do efeito da carbamazepina.	Maior	Desconhecido.
	Tacrolimus	Redução da concentração plasmática de tacrolimus.	Maior	Aumento do metabolismo do tacrolimus mediado por CYP3A.
	Orlistate	Aumento da exposição de carbamazepina gerando toxicidade.	Maior	Inibição do metabolismo mediado pela CYP3A4 de carbamazepina por fluoxetina.
	Ácido valproico	Redução do efeito do ácido valproico e aumento da toxicidade da carbamazepina.	Moderado	Aumento do *clearance* do ácido valproico e metabolismo variável da carbamazepina.
	Metronidazol	Aumento da concentração da carbamazepina potencializando sua toxicidade.	Moderado	Desconhecido.
	Omeprazol/sertralina/ claritromicina	Aumento do risco de toxicidade da carbamazepina.	Moderado	Inibição/redução do metabolismo da carbamazepina.
	Fluoxetina	Redução da concentração plasmática do divalproato de sódio acarretando na perda da eficácia do anticonvulsivante.	Maior	Desconhecido.
Digoxina	Claritromicina/ eritromicina	Aumento do risco de toxicidade da digoxina (náusea, vômito e arritmia cardíaca).	Maior	Inativação da digoxina pelo metabolismo das bactérias no intestino grosso, aumentando a biodisponibilidade da digoxina.
	Verapamil	Aumento do risco de toxicidade dadigoxina (náusea, vômito e arritmia cardíaca).	Maior	Alteração da excreção renal da digoxina.
	Itraconazol/alprazolam	Aumento do risco de toxicidade da digoxina (náusea, vômito e arritmia cardíaca).	Maior	Alteração da excreção renal e do metabolismo da digoxina.
	Diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona)	Aumento do risco de intoxicação digitálica (náusea, vômito e arritmia cardíaca).	Maior	Inibição da Na-K-ATPase pela digoxina.
	Espironolactona	Exposição da digoxina aumentando o risco de toxicidade (náusea, vômito e arritmia cardíaca).	Maior	Inibição da secreção tubular da digoxina.

MEDICAMENTO	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	DESCRIÇÃO	GRAVIDADE	PROVÁVEL MECANISMO
Tacrolimus	Caspofungina	Redução da concentração plasmática de tacrolimus.	Maior	Desconhecido.
	Voriconnazol/ fluconazol/ claritromicina/ esomeprazol/ eritromicina/ omeprazol	Aumento da exposição do tacrolimus acarretando no alargamento do intervalo QT.	Maior	Inibição do metabolismo do tacrolimus mediado pelo CYP3A4 por voriconazol e efeitos aditivos no prolongamento do intervalo QT.
Vancomicina	Amicacina/ gentamicina/ tobramicina	O uso concomitante de amicacina e vancomicina pode intensificar a ototoxidade e/ou nefrotoxicidade.	Maior	Toxicidade sinérgica.
Amicacina	Furosemida	Aumento da concentração plasmática de amicacina resultando em ototoxicdade e/ou nefrotoxicidade.	Maior	Toxicidade sinérgica.
	Indometacina	Aumento da concentração plasmática de amicacina resultando em ototoxicidade e/ou nefrotoxicidade.	Moderado	Redução da depuração renal da amicacina.
Metrotrexato	Fenitoína	Redução do efeito de fenitoína e aumento da concentração plasmática de metotrexato.	Maior	Desconhecido.
	Indometacina/ esomeprazol/ omeprazol/hidrato de cloral/piperacilina	Aumento do risco de toxicidade pelo metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade e mucosite).	Maior	Redução da depuração renal do metotrexato.
Lítio	Furosemida	Aumento do risco de toxicidade pelo lítio (fraqueza, sede excessiva, confusão e tremores).	Maior	Redução da depuração renal do lítio.

LEITURAS SUGERIDAS

FLORKOWSKI C. Practical considerations for therapeutic drug monitoring. Best Tests, 2009.

GHICULESCU RA. Therapeutic drug monitoring: which drugs, why, when and how to do it. Aust Prescr 2008;31:42-4.

GROSS S.A. Best practice in therapeutic drug monitoring. Br J of Clin Pharmacol1998 ago;46(2):95-99.

HICULESCU R.A. Abnormal laboratory results. Australian Prescriber.2008 abr;31(2):42-44.

KANG S.J., LEE M.H. Overview of therapeutic drug monitoring. The Korean Journal of Internal Medicine 2009 jan 1;24(1):1-10.

LACY C.F., ARMSTRONG L.L., GOLDMAN M.P., LANCE L.L. Medicamentos Lexi-Comp. São Paulo: Manole, 2009.

MALSON G. Wirral University Teaching Hospital. Therapeutic Drug Monitoring. USA 2013:1-10.

MICROMEDEX® HEALTHCARE SERIES. Drug interaction. United States, 2014.

RANG H.P., DALE M.M. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. Therapeutic Drug Monitoring (TDM). United States 2009; 4-21.

UpToDate. Digoxin: Drug information. UpToDate, 2014. Disponível em: < http://www.uptodate.com/online>. Acesso em: 05 fev. 2014.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 14

Antibioticoterapia

/// Fábio Teixeira Ferracini
/// Constantino José Fernandes Jr.

14.1 QUADRO ATUAL

Nos hospitais, a utilização dos antimicrobianos representa cerca de 30% dos gastos com drogas, e cerca de 20 a 50% dos pacientes hospitalizados possuem prescrição de antimicrobianos. Sabe-se também que de 22 a 65% das prescrições de antimicrobianos são inapropriadas ou incorretas.

De acordo com a literatura, muitas políticas e condutas têm sido estabelecidas para controlar os custos e diminuir o tempo de utilização e o número de antimicrobianos disponíveis no sentido de limitar a pressão seletiva nos microrganismos resistentes e promover o uso racional de antimicrobianos.

A emergência e a rápida disseminação de bactérias multirresistentes fazem parte de uma realidade dos hospitais e, particularmente, das unidades de terapia intensiva; nesse sentido, programas de profilaxia antimicrobiana tornam-se muito importantes para garantir a eficácia dos antimicrobianos disponíveis.

O uso profilático de antimicrobianos está diretamente relacionado à diminuição do número de infecção de sítio cirúrgico (ISC), quando corretamente indicado. Dentro desse contexto, medidas para evitar o uso incorreto de antibióticos na profilaxia cirúrgica têm respaldo no que se refere à boa prática terapêutica, tornando-se importantes o acompanhamento e a intervenção às prescrições de antibióticos profiláticos.

Para garantir o uso racional de antimicrobianos na sua instituição, você pode implantar rotinas gerenciadas e verificar a adesão do corpo clínico, da unidade de internação, por especialidade, por cirurgia, por microrganismos e até mesmo de todos concomitantemente.

O uso racional de antimicrobianos é um instrumento importante para a redução de custos e de efeitos colaterais associados a medicamentos, bem como para a prevenção da emergência de bactérias multirresistentes. Isso representa um esforço de melhora na qualidade da prática.

Outra forma de garantir o uso racional de antimicrobianos é dispensar o antimicrobiano apenas após a aprovação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), que pode ser realizada para alguns antimicrobianos os quais a sua instituição determinar, como cefalosporinas de terceira ou quarta gerações, carbapenímicos, etc. No Quadro 14.1, segue um modelo simplificado de ficha de controle de antimicrobianos.

QUADRO 14.1 Ficha simplificada de controle de antimicrobianos

PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANO			
Nome do paciente:		Prontuário:	Leito:
NOME DO ANTIMICROBIANO	**VIA**	**DOSE**	**TEMPO DE TRATAMENTO**
INDICAÇÃO			
Tratamento empírico de:			
Tratamento profilático de:			
Tratamento específico de: Foi realizado estudo microbiológico prévio ( ) Sim ( ) Não			
Justificativa do uso do antimicrobiano:			
Parecer do SCIH:			

As rotinas gerenciadas consistem em verificar a adesão à determinada prática no meio hospitalar. Nelas, devem constar a data, o nome do paciente (ou iniciais), o prontuário ou passagem, o nome do médico, o número do CRM, os antibióticos prescritos e se o paciente aderiu ou não a eles. Esses dados devem ser enviados para a Diretoria Clínica ou da Prática Médica, e o *feedback* precisa ser dado ao médico.

No Quadro 14.2, temos um exemplo de rotina gerenciada de antibiótico profilático cirúrgico.

QUADRO 14.2 Modelo para rotina gerenciada

DATA	PASSAGEM	NOME DO PACIENTE	CRM	NOME DO MÉDICO	ANTIBIÓTICO	ADERIU		ESPECIALIDADE
						SIM	NÃO	
14/10/2014	123456	Isaura da Silva	9876	Carlos Drummond	Cefazolina	x		Ortopedia
15/10/2014	654321	José de Alencar	3456	Machado de Assis	Cefuroxima		x	Plástica

ROTINA GERENCIADA DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA

O objeto é a suspensão do antibiótico com fins profiláticos em até 48 horas após a primeira dose, como preconizado pela Joint Commission on the Acreditation of Health Care Organizations.

As medidas de controle de infecção pela profilaxia antimicrobiana podem proporcionar indicadores e ações de melhoria nos hospitais, otimizando a prescrição no sentido de diminuir a resistência antimicrobiana, melhorar a qualidade do tratamento oferecido ao paciente e reduzir custos.

As infecções atingem nos Estados Unidos (EUA) 4% dos procedimentos cirúrgicos. Considerando-se que, nos EUA, 71% dos casos de infecções hospitalares ocorrem em pacientes cirúrgicos e que destas 40% são ISC, as medidas profiláticas são extremamente relevantes. Além da frequência, a ISC está relacionada à importante morbimortalidade.

Nessa rotina, o farmacêutico deve verificar se o antimicrobiano foi prescrito com fins terapêuticos ou profiláticos, caso este em que ele deve acompanhar a suspensão em até 48 horas. Existem literaturas que referenciam a suspensão até a quinta dose do antibiótico profilático cirúrgico. Essa definição de até a quinta dose, se em 24 horas ou se a suspensão deve ocorrer em até 48 horas, deve ser acordada na sua instituição.

O farmacêutico também deve anotar a data do início da antibioticoprofilaxia, o nome do paciente, a passagem ou prontuário, nome do médico e CRM, o antimicrobiano, a especialidade do médico e a cirurgia. Quando estiver encerrando o prazo do tratamento, o farmacêutico deve entrar em contato com o médico para sua suspensão. Caso não seja possível essa modalidade na sua instituição, o farmacêutico ou o enfermeiro pode anexar no prontuário do paciente um recado para que o médico fique ciente dessa suspensão.

ROTINA GERENCIADA DE ANTIBIOTICOTERAPÊUTICO

O objeto é a suspensão do antibiótico com fins terapêuticos em até 14 dias, conforme preconizado pela Joint Commission on the Acreditation of Health Care Organizations.

O farmacêutico acompanha os antimicrobianos com finalidade terapêutica, solicitando a interrupção da terapia nos pacientes elegíveis com mais de 14 dias de tratamento.

Serão considerados elegíveis os pacientes que preenchem os critérios de inclusão: aqueles internados em uso de antimicrobianos com finalidade terapêutica.

São critérios de exclusão:

// uso de antimicrobianos destinados à profilaxia cirúrgica;

// uso de antimicrobianos destinados à profilaxia de infecções bacterianas, virais ou fúngicas em pacientes imunossupremidos (transplante de medula óssea, transplante de órgãos sólidos, doenças hematológicas, Aids);

// infecções cujo tratamento seja superior a 14 dias (endocardite bacteriana, meningite ou ventriculite após neurocirurgias ou na presença de derivações); infecções osteoarticulares (osteomelites, artrite séptica, infecções de próteses); infecções abdominais complicadas (abcessos, fístulas, etc.).

14.2 DESCALONAMENTO

Outra ação importante do farmacêutico clínico é o descalonamento do antimicrobiano. Como é de conhecimento geral, é a pressão seletiva de antimicrobianos a principal causa da resistência, com suas graves consequências. Em muitos casos, um antibiótico usado empiricamente pode ser trocado para um esquema mais específico, com menor pressão seletiva.

O início precoce da antibioticoterapia de amplo espectro em pacientes sépticos apresenta forte recomendação de pesquisas clínicas, uma vez que o risco de morrer aumenta conforme o atraso para administrar o antibiótico e o uso inadequado. Ao mesmo tempo, a prevalência de eventos adversos associados a essa terapia também é alta. Dessa forma, cabem ao farmacêutico clínico a mobilização e a intervenção para encontrar estratégias que possam reduzir o uso abusivo dessas prescrições.

A terapia de descalonamento ou descontinuação é uma abordagem clínica da administração inicial de antibióticos em amplo espectro indicada nas infecções graves. Após o resultado de culturas, o esquema de antibiótico pode ser reduzido com base na suscetibilidade dos agentes patogênicos identificados e, assim, limitar a exposição desnecessária, a resistência à droga e a nefrotoxicidade. Nesses casos, o farmacêutico clínico pode entrar em contato com o médico prescritor e sugerir o descalonamento do antimicrobiano.

Nos casos de pacientes com sepse, o descalonamento de antimicrobianos deve ser estabelecido na forma grave e em choque séptico, após disponibilidade dos testes de suscetibilidade do agente etiológico ou melhora clínica, evitando o aumento de eventos adversos e a seleção de resistência relacionada à terapia de amplo espectro.

O tempo ideal de administração dos antibióticos é estabelecido pela necessidade de equilibrar o uso de terapêutica efetiva e o emprego excessivo desses fármacos, além de diminuir o risco de eventos adversos frequentemente associados aos antibióticos. Dessa maneira, alguns marcadores inflamatórios são utilizados na tentativa de identificar o tempo ideal dessa intervenção. Foi realizado ensaio clínico para verificar se algoritmos baseados em medidas séricas de procalcitonina poderiam encurtar o tempo de administração dos antibióticos em pacientes com sepse grave e choque séptico. O tempo médio de uso de antibiótico entre os guiados pela procalcitonina foi de 6,5 dias, em comparação com 9,5 dias do grupo-controle. Os autores não observaram diferença na mortalidade e na recorrência de infecção, evidenciando apenas diferença do tempo de internação na UTI, com permanência de menos dois dias no grupo guiado pela procalcitonina ($p = 0{,}03$). Embora o estudo clínico seja randomizado, não foi desenhado para responder especificamente a questão do tempo adequado de antibióticos em pacientes com sepse grave ou choque séptico.

Esses achados corroboram com as recomendações determinadas pela Surviving Sepsis Campaign de reduzir o espectro e o tempo da cobertura antibiótica, geralmente entre 7 e 10 dias, o que pode

contribuir para a diminuição do desenvolvimento de superinfecção e/ou resistência. Sempre deve-se considerar o controle do foco e as variáveis clínicas na orientação do tempo terapêutico.

Portanto, faz-se de enorme importância a participação do farmacêutico clínico na análise do antimicrobiano, se está de acordo com a indicação, comparado com o antibiograma, com o tempo e, principalmente, sua intervenção no descalonamento desses antimicrobianos de amplo espectro.

14.3 MATERIAL DE APOIO

A batalha dos antibióticos sobre as doenças infecciosas é a maior até hoje travada entre os diferentes seres vivos.

Desde o seu aparecimento na terra, o homem tem na agressão de outros seres vivos a sua principal causa de morte. Ultimamente, ele tem se capacitado para virar o feitiço contra o feiticeiro, estimulando uma luta fratricida entre os seres vivos que o agrediam.

Contudo, somente no século retrasado, com Jenner e Pasteur, a ideia de levar o antagonismo biológico ao microscópio passou a ser explorada. Nessa linha de trabalho, a primeira grande vitória foram as vacinas; a segunda os antibióticos.

Os méritos dos antibióticos não se limitam à capacidade de curar ou reduzir a gravidade de inúmeras infecções, estendem-se também à área da profilaxia.

A par de extraordinários benefícios que os antibióticos trouxeram consigo, também proporcionaram vários efeitos indesejáveis, alguns deles de grande destaque na medicina atual.

Uma dessas consequências indesejáveis é o efeito tóxico que seu uso pode induzir, que seria o choque anafilático pela penicilina, a surdez pela estreptomicina e a depressão medular óssea pelo cloranfenicol.

Outro efeito indesejável é o uso indiscriminado de antibióticos, que pode levar à resistência bacteriana, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).

14.4 TERMINOLOGIA

// Antibióticos: caracterizam-se pela substância química produzida por microrganismos com a capacidade de inibir a reprodução ou destruir outros microrganismos, em geral bactérias.

// Antimicrobianos: expressão utilizada para denotar todas as drogas usadas contra agentes infecciosos.

// Concentração mínima inibitória (CMI): estimada *in vitro* e orientada para determinar as concentrações bacteriostáticas dos antibióticos nos fluidos do organismo.

A terminologia dos gêneros e espécies dos agentes etiológicos das infecções, principalmente por bactérias, é outro ponto essencial para orientar o uso adequado de antibióticos: quando, por exemplo, são citados os gêneros Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus, etc., o tipo clínico de infecção que provocam, sua sensibilidade e resistência a determinados antibióticos.

Relembrando a classificação das bactérias mais comuns:

// Cocos gram-positivos: estafilococos, estreptococos.

// Cocos gram-negativos: Neisserias (meningococos, gonococos).

// Bacilos gram-positivos: Clostridium, Listeria.

// Bacilos gram-negativos: Acinetobacter, Brucella, *Haemophilus ducreyi*, Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Serratia.

Espectro antimicrobiano ou espectro antibacteriano são expressões que exprimem a amplitude dos antibióticos. Se de pequeno espectro, somente um pequeno número de bactérias será atingido, por exemplo, apenas cocos positivos. Se de grande espectro, pode inibir bactérias gram-positivas e gram-negativas.

14.5 FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética estuda a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção dos antimicrobianos, aspectos que contribuem para determinar a concentração do antimicrobiano no organismo. Além da concentração, devem-se levar em consideração sua meia-vida plasmática, sua meia-vida de eliminação e sua ligação com as proteínas plasmáticas.

A distribuição dos antimicrobianos nos diversos tecidos do organismo é outro dado farmacocinético de relevância, principalmente quando as barreiras biológicas influenciam, por exemplo, na fronteira entre sangue e licor, sangue e olho, circulação materna e circulação fetal, etc.

Os antimicrobianos correspondem a uma classe de fármacos consumida frequentemente em hospitais e na comunidade. Entretanto, são os únicos agentes farmacológicos que não afetam somente os pacientes que os utilizam, mas também, e de forma significativa, o ambiente hospitalar, por alteração da ecologia microbiana. O conhecimento dos princípios gerais que norteiam o uso de antimicrobianos, assim como das propriedades e características básicas dos antimicrobianos disponíveis, é essencial para uma escolha terapêutica adequada.

Diversos estudos têm demonstrado que aproximadamente 50% das prescrições médicas de antimicrobianos são feitas de forma inadequada; o uso excessivo desses fármacos não apenas está associado à emergência e seleção de cepas de bactérias resistentes, mas também a eventos adversos, elevação dos custos e da morbimortalidade.

Para que o antimicrobiano exerça sua atividade, primeiro deverá atingir concentração ideal no local da infecção, ser capaz de atravessar, de forma passiva ou ativa, a parede celular, apresentar afinidade pelo sítio de ligação no interior da bactéria e permanecer tempo suficiente para exercer seu efeito inibitório, conforme mostra a Figura 14.1.
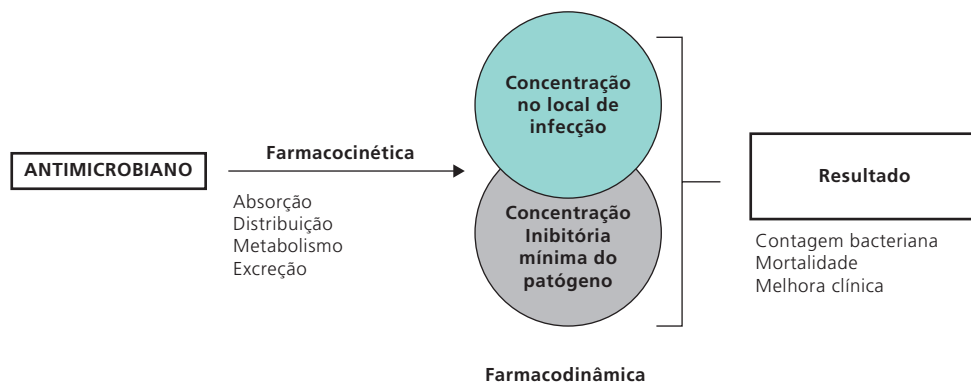
FIGURA 14.1 Fatores que interferem na ação do antimicrobiano.

PRINCIPAIS GRUPOS DE ANTIMICROBIANOS

ß-lactâmicos

O grupo de antimicrobianos classificados como ß-lactâmicos possui em comum no seu núcleo estrutural o anel ß-lactâmico, o qual confere atividade bactericida.

Conforme a característica da cadeia lateral, definem-se seu espectro de ação e suas propriedades farmacológicas.

Pertencem a este grupo:

// penicilinas;

// cefalosporinas;

// carbapenens;

// monobactans.

Os mecanismos de ação e de resistência são comuns a todos.

O mecanismo de ação dos antimicrobianos ß-lactâmicos resulta em parte da sua habilidade de interferir na síntese do peptideoglicano (responsável pela integridade da parede bacteriana).

Para que isso ocorra:

1. Devem penetrar na bactéria através das porinas presentes na membrana externada da parede celular bacteriana.
2. Não devem ser destruídos pelas ß-lactamases produzidas pelas bactérias.
3. Devem ligar-se e inibir as proteínas ligadoras de penicilina (PLP) responsáveis pelo passo final da síntese da parede bacteriana.

Resistência

São descritas três formas principais pelas quais as bactérias apresentam resistência aos antimicrobianos ß-lactâmicos:

// Produção de ß-lactamases: é o meio mais eficiente e comum de as bactérias se tornarem resistentes aos antimicrobianos ß-lactâmicos.

// Modificações estruturais das PLP codificadas pelo gene *mecA*.

// Diminuição da permeabilidade bacteriana ao antimicrobiano por meio de mutações e modificações nas porinas, proteínas que permitem a entrada de nutrientes e outros elementos para o interior da célula.

Penicilinas

Descobertas em 1928, por Alexander Fleming, permanecem até hoje como uma excelente classe de antimicrobianos. São divididas em:

// penicilinas naturais ou benzilpenicilinas;

// aminopenicilinas;

// penicilinas resistentes às penicilinases;

// penicilinas de amplo espectro, as quais foram desenvolvidas na tentativa de evitar a aquisição de resistência das bactérias.

Indicações

- // Pneumonias.
- // Otites e sinusites.
- // Faringites.
- // Infecções cutâneas.
- // Meningites bacterianas.
- // Infecções do aparelho reprodutor.
- // Endocardites bacterianas.
- // Profilaxia.

Cefalosporinas

São antimicrobianos β-lactâmicos de amplo espectro e classificados como cefalosporinas de primeira, segunda, terceira e quarta geração.

// Cefalosporinas de primeira geração: cefalotina, cefazolina, cefalexina e cefadroxila. São muito ativas contra cocos gram-positivos e têm atividade moderada contra *E. coli*, *Proteus mirabilis* e *K. pneumoniae* adquiridas na comunidade.

// Cefalosporinas de segunda geração: cefoxitina, cefuroxima, cefaclor. Em relação às de primeira geração, apresentam maior atividade contra *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*; em determinadas circunstâncias, revelam aumento da atividade *in vitro* contra algumas Enterobacteriaceae.

// Cefalosporinas de terceira geração: cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidima. São mais potentes contra bacilos gram-negativos facultativos e têm atividade antimicrobiana superior contra *S. pneumoniae* (incluindo aqueles com sensibilidade intermediária às penicilinas), *S. pyogenes* e outros estreptococos.

Com exceção da ceftazidima, apresentam atividade moderada contra os *S. aureus* sensíveis à oxacilina; contudo, somente a ceftazidima tem atividade contra *P. aeruginosa*.

// Cefalosporinas de quarta geração: cefepima. Conservam a ação sobre bactérias gram-negativas, incluindo atividade antipseudomonas, além de apresentarem atividade contra cocos gram-positivos, especialmente estafilococos sensíveis à oxacilina. Atravessam as meninges quando inflamadas. Também são resistentes às ß-lactamases e pouco indutoras da sua produção.

Carbapenes

Imipenem, meropenem e ertapenem são os carbapenens disponíveis atualmente na prática clínica. Apresentam amplo espectro de ação para uso em infecções sistêmicas e são estáveis à maioria das ß-lactamases.

Em relação à atividade antimicrobiana, o meropenem é um pouco mais ativo contra bactérias gram-negativas, ao passo que o imipenem apresenta atividade um pouco superior contra gram-positivos. O ertapenem não tem atividade contra *P. aeruginosa* e *A. baumannii*.

Devido a discretas diferenças, com relação ao mecanismo de resistência, podem ser encontradas amostras sensíveis a um carbapenem e resistentes a outro. Esse fenômeno é relativamente raro e relacionado a mecanismo de resistência que envolve as porinas, mas tem sido descrito principalmente em cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Monobactans

Foram descobertos em 1981 e são caracterizados por um anel monocíclico em sua estrutura. Têm ação bactericida e atuam como as penicilinas e cefalosporinas, interferindo na síntese da parede bacteriana. No Brasil, temos disponível o aztreonam.

As Enterobacteriaceae são normalmente sensíveis ao aztreonam. É utilizado com sucesso no tratamento de:

- infecções do trato urinário;
- bacteremias;
- infecções pélvicas;
- infecções intra-abdominais;
- infecções respiratórias.

É uma alternativa útil aos aminoglicosídeos por não ser nefro ou ototóxico, assim como às penicilinas e cefalosporinas, nos pacientes alérgicos. Não deve ser usado como droga única na terapia empírica de pacientes com suspeita de infecções por cocos gram-positivos e/ou anaeróbios, pois não tem atividade para esses microrganismos. Também não deve ser utilizado como como monoterapia em infecções graves por *P. aeruginosa*. Mantém-se ativo em meios ácidos, sendo uma opção no tratamento de abscessos

Quinolonas

As primeiras quinolonas foram utilizadas no início dos anos 1960, com a introdução do ácido nalidíxico na prática clínica. No início dos anos 1980, com o acréscimo de um átomo de flúor na posição 6 do anel quinolônico, surgiram as fluorquinolonas (principal representante: ciprofloxacina), com aumento do espectro para os bacilos gram-negativos e boa atividade contra alguns cocos gram-positivos, porém pouca ou nenhuma ação sobre *Streptococcus* spp., *Enterococus* spp. e anaeróbios. Este foi um dos principais motivos para o desenvolvimento das novas quinolonas: levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina e gemifloxacina. Recentemente, foram descritas alterações nos níveis de glicemia com o uso dessas quinolonas, mais associadas com a gatifloxacina, sobretudo em pacientes idosos e diabéticos, motivo pelo qual esta foi retirada de mercado.

Mecanismo de ação

Inibem a atividade da DNA girase ou topoisomerase II, enzima essencial à sobrevivência bacteriana. A DNA girase torna a molécula de DNA compacta e biologicamente ativa. Ao inibir essa enzima, a molécula de DNA passa a ocupar grande espaço no interior da bactéria e suas extremidades livres determinam síntese descontrolada de RNA mensageiro e de proteínas, determinando a morte das bactérias. Também inibem, *in vitro*, a topoisomerase IV, porém não é conhecido se este fato contribui para a ação antibacteriana.

Resistência

A resistência ocorre, principalmente, por alteração na enzima DNA girase, que passa a não sofrer ação do antimicrobiano. Pode ocorrer por mutação cromossômica nos genes responsáveis pelas enzimas-alvo (DNA girase e topoisomerase IV) ou por alteração da permeabilidade à droga pela membrana celular bacteriana (porinas). É possível a existência de um mecanismo que aumente a retirada da droga do interior da célula.

Indicações

- // Trato geniturinário.
- // Trato gastrintestinal.
- // Trato respiratório.
- // Osteomielites.
- // Partes moles.
- // Ação contra micobactérias.

Glicopeptídeos

Os principais representantes desse grupo são: vancomicina, teicoplanina e ramoplanina. Diversos glicopeptídeos estão em fase de pesquisa clínica e não estão disponíveis no mercado nacional.

Vancomicina

Foi introduzida para uso clínico em 1958, mas sua utilização em maior escala iniciou-se nos anos 1980, com o surgimento de infecções por estafilococos resistentes à oxacilina e a redução da toxicidade por purificação das preparações disponíveis.

Teicoplanina

É amplamente utilizada na Europa para o tratamento de infecções por germes gram-positivos. Quimicamente similar à vancomicina, mas apresenta maior lipossolubilidade, que resulta em excelente penetração tecidual e meia-vida prolongada, entretanto tem pouca penetração na barreira liquórica.

Mecanismo de ação

Apresenta um múltiplo mecanismo de ação, inibindo a síntese do peptideoglicano, além de alterar a permeabilidade da membrana citoplasmática e interferir na síntese de RNA citoplasmático. Dessa forma, inibe a síntese da parede celular bacteriana.

Resistência

Durante muito tempo, não foi descrito desenvolvimento de resistência entre as bactérias inicialmente sensíveis. Os enterococos desenvolveram resistência aos glicopeptídeos, particularmente à vancomicina, devido a alterações genéticas na bactéria (gene *vanA*) que diminuíram o tropismo da droga pelo microrganismo. Em estafilococos, o mecanismo de resistência à vancomicina até hoje não foi completamente elucidado, mas postula-se que possa ser pelo espessamento da parede celular bacteriana (resistência intermediária). Sugere-se, também, que possa ter ocorrido por meio da aquisição do gene *vanA* de um enterococo resistente à vancomicina (totalmente resistente).

Indicações

Usada como alternativa aos betalactâmicos em pacientes alérgicos. É uma opção no tratamento de infecções por estafilococos resistentes à oxacilina. São exemplos: infecções em próteses (válvulas cardíacas, enxertos vasculares e "shunts" neurocirúrgicos ou de hemodíalise); endocardites; meningites pós-neurocirúrgicas; e peritonites pós-diálise peritoneal. Com o surgimento de cepas de *Enterococcus* spp., resistentes à vancomicina e, mais recentemente, cepas de *S. aureus*,

com sensibilidade intermediária à vancomicina e até mesmo resistentes à vancomicina, as indicações deste antimicrobiano devem ser cada vez mais revistas e restritas, pois seu uso indiscriminado é apontado como fator predisponente ao surgimento desses microrganismos resistentes. Dessa forma, no tratamento da colite pseudomembranosa, causada pelo *C. difficile*, a vancomicina só deve ser utilizada após falha de tratamento com o metronidazol.

Oxazolidinonas

A linezolida representa o único membro comercializado dessa nova classe de antimicrobianos sintéticos conhecidos como oxazolidinonas. Possui excelente atividade contra cocos gram-positivos. Não apresenta atividade contra bactérias gram-negativas.

Mecanismo de ação

Exerce sua atividade por inibição da síntese proteica, porém em etapa distinta daquela inibida por outros antimicrobianos. Dessa maneira, não ocorre resistência cruzada com macrolídeos, estreptograminas ou mesmo aminoglicosídeos.

Resistência

Embora rara, foi documentada, sendo atribuída ao mecanismo de mutação no gene *23SrRNA*, talvez devido à pressão seletiva.

Indicações

A linezolida possui atividade contra uma ampla variedade de patógenos, incluindo estafilococos resistentes à oxacilina e enterococos resistentes à vancomicina, porém sua atividade é bacteriostática. A linezolida possui também atividade *in vitro* contra *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Mycobacterium tuberculosis*. Deve ser utilizada em infecções graves por patógenos gram-positivos multirresistentes. Diversos estudos têm mostrado bons resultados no tratamento de pneumonia hospitalar. O tratamento tem custo alto.

Aminoglicosídeos

A estreptomicina foi o primeiro aminoglicosídeo obtido a partir do fungo *Streptomyces griseus* em 1944. As principais drogas utilizadas atualmente em nosso meio, além da estreptomicina, são gentamicina, tobramicina, amicacina, netilmicina, paramomicina e espectinomicina.

Mecanismo de ação

Ligam-se à fração 30S dos ribossomos inibindo a síntese proteica ou produzindo proteínas defeituosas. Para atuar, o aminoglicosídeo deve primeiro ligar-se à superfície da célula bacteriana e, posteriormente, ser transportado através da parede por um processo dependente de energia oxidativa.

Resistência

Existem três mecanismos reconhecidos de resistência bacteriana aos aminoglicosídeos:

- alteração dos sítios de ligação no ribossomo;
- alteração na permeabilidade;
- modificação enzimática da droga.

Os genes que conferem resistência podem estar associados a plasmídeos conjugativos e não conjugativos e em transposons, e parecem ser constitutivos, não sendo induzidos pela presença do antimicrobiano. **O desenvolvimento da resistência durante o tratamento é raro.**

Indicações

Os principais usos dos aminoglicosídeos são septicemias, infecções do trato urinário, endocardites, infecções respiratórias, infecções intra-abdominais, meningites em recém-nascidos, infecções oculares, osteomielites e infecções de articulações. Têm grande atividade contra bacilos e cocos gram-negativos aeróbios, entre eles *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Acinetobacter* spp. e cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Apresentam também atividade contra bactérias gram-positivas, entre elas *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis* e *Nocardia asteroides*, além de serem ativas contra micobactérias.

Os principais aminoglicosídeos são:

// Estreptomicina: boa atividade contra *Mycobacterium tuberculosis* e *M. bovis*, sendo, no entanto, usada em esquemas alternativos contra tuberculose, quando há resistência à isoniazida e/ou rifampicina ou quando a terapia parenteral é necessária.

// Gentamicina: utilizada no tratamento de infecções por bacilos gram-negativos, com ação contra *P. aeruginosa* ou *S. marcescens*. Também usada em esquemas combinados com ß-lactâmicos para infecções mais graves por enterococos.

// Amicacina: tem o maior espectro de ação do grupo e é usada em infecções por bacilos gram-negativos resistentes à gentamicina e na terapia empírica de infecções relacionadas à assistência à saúde. É também útil na terapia das micobacterioses, em casos específicos de infecções por *M. tuberculosis* ou no tratamento de infecções pelo *M. fortuitum* e *M. avium*.

Macrolídeos

São um grupo de antimicrobianos quimicamente constituídos por um anel macrocíclico de lactona, ao qual ligam-se um ou mais açúcares. Pertencem a esse grupo azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, miocamicina, roxitromicina, etc. O espectro de ação é semelhante, diferindo apenas na potência contra alguns microrganismos.

Mecanismo de ação

Sua ação ocorre por meio da inibição da síntese proteica dependente de RNA, pela ligação em receptores localizados na porção 50S do ribossoma, particularmente na molécula 23S do RNA, impedindo as reações de transpeptidação e translocação.

Resistência

Pode surgir por diminuição da permeabilidade da célula ao antimicrobiano, alteração no sítio receptor da porção 50S do ribossoma e inativação enzimática.

Indicações

Os macrolídeos são utilizados como alternativa terapêutica em pacientes alérgicos à penicilina, nas seguintes condições:

// infecções do trato respiratório por estreptococos do grupo A;

// pneumonia por *S. pneumoniae*;

// prevenção de endocardite após procedimento odontológico;
// infecções superficiais de pele (*Streptococcus pyogenes*);
// profilaxia de febre reumática (faringite estreptocócica) e, raramente;
// como alternativa para o tratamento da sífilis.

São considerados primeira escolha no tratamento de pneumonias por bactérias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia* spp.).

PRINCIPAIS MACROLÍDEOS

Azitromicina e claritromicina

A azitromicina e a claritromicina podem ser utilizadas para o tratamento ou profilaxias de infecções por *Mycobacterium avium-intracellurae, H. pylori, Cryptosporidium parvum, Bartonella henselae* (angiomatose bacilar, comum em pacientes com Aids), doença de Lyme e *T. gondii*. A azitromicina apresenta atividade esquizonticida contra o *Plasmodium* spp., podendo ser utilizada como profilaxia de *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina.

Eritromicina

Pode ser utilizada em:

// Conjuntivites e infecções pélvicas por *Chlamydia trachomatis*, especialmente em gestantes (estearato).

// No tratamento e na profilaxia da *Bordetella pertussis* (coqueluche), infecções por *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter haemolyticum* causador da faringite não estreptocócica em adultos jovens.

// No tratamento da infecção ou do estado de portador por *Corynebacterium diphtheriae* e das lesões genitais causadas por *Haemophilus ducreyi* (cancroide) e linfogranuloma venéreo.

Lincosamidas

A lincomicina foi isolada em 1962, a partir do *Streptomyces lincolmensis*. Posteriormente, modificações químicas produziram a clindamicina com potência bacteriana aumentada e melhor absorção oral.

Mecanismo de ação

Inibem a síntese proteica nos ribossomos, ligando-se à subunidade 50S, sendo, portanto, bacteriostáticas. Dessa forma, alteram a superfície bacteriana, facilitando a opsonização, a fagocitose e a destruição intracelular dos microrganismos.

Resistência

Como para os macrolídeos, alterações no sítio receptor do ribossoma, conferem resistência aos antimicrobianos desse grupo. Outra forma de resistência é por mudanças mediadas por plamídeos, no RNA 23S da subunidade 50S do ribossoma.

Indicações

// A clindamicina é indicada em casos como infecções intra-abdominais, infecções pélvicas (incluindo abortamento séptico) e infecções pulmonares (abscesso pulmonar, pneumonia aspirativa, empiema) causadas por anaeróbios gram-positivos e gram-negativos.

// Também são indicadas em infecções odontogênicas, sinusites, otite crônica, osteomielites (causadas por estafilococos sensíveis à oxacilina ou anaeróbios) e infecções de pele por estreptococos ou estafilococos.

// Erisipela e infecções de partes moles em pacientes alérgicos à penicilina.

Nitroimidazólicos

O principal representante desse grupo de drogas é o metronidazol, introduzido em 1959 para o tratamento da tricomoníase vaginal. O metronidazol é um bactericida potente, com excelente atividade contra bactérias anaeróbicas estritas (cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos, bacilos gram-positivos) e certos protozoários, como amebíase, tricomoníase e giardíase.

Mecanismo de ação

Após a entrada na célula, por difusão passiva, o antimicrobiano é ativado por um processo de redução. O grupo nitro da droga atua como receptor de elétrons, levando à liberação de compostos tóxicos e radicais livres que atuam no DNA, inativando-o e impedindo a síntese enzimática das bactérias. As bactérias aeróbicas não possuem enzimas que reduzam a droga e não formam, portanto, os compostos tóxicos intermediários com atividade antibacteriana.

Resistência

Bactérias sensíveis raramente desenvolvem resistência. Esta pode resultar da diminuição da permeabilidade bacteriana ao antimicrobiano ou, mais frequentemente, pela diminuição da capacidade de realizar a redução intracelular.

Indicações

O metronidozol é usado para tratar grande variedade de infecções por anaeróbios, como abscesso cerebral, pulmonar, bacteremia, infecções de partes moles, osteomielite, infecções orais e dentárias, sinusite crônica e infecções intra-abdominais.

É a terapia inicial no tratamento da colite pseudomembranosa (por via oral), indicado no tratamento do tétano, sendo considerado por alguns como antimicrobiano de primeira escolha.

Pode ser associado à claritromicina ou à amoxicilina no tratamento do *H. pylori* e é eficaz no tratamento da vaginose bacteriana (*Gardnerella vaginalis*).

Cloranfenicol

Por muitas décadas, o cloranfenicol foi a única droga realmente eficaz no tratamento de salmoneloses, inclusive a *S. typhi*.

Mecanismo de ação

O cloranfenicol se liga à subunidade 50S do ribossomo, inibindo a síntese proteica da bactéria, tendo, assim, ação bacteriostática. Porém, pode ser bactericida contra algumas espécies, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *N. meningitidis*, por meio de mecanismo não bem elucidado.

Resistência

Pode ser adquirida por meio de plamídeos ou alterações de permeabilidade à droga. Mais frequentemente, a resistência é determinada pela produção de uma enzima, acetiltransferase ou nitrorredutase, que inativa o composto.

Indicações

// Tem sido usado no tratamento de infecção por enterococos resistentes à vancomicina.

// Pode ser utilizado nas salmoneloses, principalmente na febre tifoide.

// É alternativa no tratamento de meningite bacteriana e epiglotite, artrite séptica e osteomielite por *Haemophilus influenzae* em pacientes alérgicos aos ß-lactâmicos.

// Indicado no tratamento de riquetsioses ou erlichiose.

Sulfonamidas

A sulfacrisoidina foi o primeiro agente antimicrobiano utilizado clinicamente, em 1935, marcando o início da moderna era da quimioterapia antimicrobiana. São bacteriostáticos derivados da sulfanilamida, com estrutura similar à do ácido para-aminobenzoico. O grupo das sulfonamidas compreende seis drogas principais: sulfanilamida, sulfisoxazol, sulfacetamida, ácido para-aminobenzoico, sulfadiazina e sulfametoxazol, sendo as duas últimas de maior importância clínica.

Mecanismo de ação

As sulfonamidas têm efeito bacteriostático e inibem o metabolismo do ácido fólico, por mecanismo competitivo. As células humanas conseguem aproveitar o folato exógeno para o metabolismo, enquanto as bactérias dependem da produção endógena. O sulfametoxazol é comumente empregado em associação com o trimetoprim, uma diaminopirimidina, relação mais conhecida como cotrimoxazol. O efeito das duas drogas é sinérgico, pois atuam em passos diferentes da síntese do ácido tetra-hidrofólico (folínico), necessária para a síntese dos ácidos nucleicos. O sulfametoxazol inibe um passo intermediário da reação, e o trimetoprim a formação do metabólito ativo do ácido tetra-hidrofólico no final do processo.

Resistência

A resistência a sulfas pode ocorrer por mutação, levando à produção aumentada de ácido para-aminobenzoico ou à síntese de di-hidropteroico sintetase que apresentam pouca afinidade pelo antimicrobiano. Plasmídeos podem codificar resistência proporcionada por enzimas com pouca afinidade ou determinar diminuição de permeabilidade da bactéria. A resistência ao trimetoprim pode ocorrer por alteração da permeabilidade celular, por perda da capacidade da bactéria de ligação à droga e por modificação na enzima di-hidrofalato redutase. Essa resistência pode ser conferida cromossomicamente, por plasmídeos ou transposons.

Indicações

// Cotrimoxaxol: é indicado nas infecções do trato urinário, altas e baixas, uretrites e prostatites agudas ou crônicas. Tem sido menos recomendado no tratamento empírico das infecções mais graves, devido à frequência cada vez maior de germes resistentes. Tem excelente atividade contra *Stenotrophonas maltophilia*. É utilizado no tratamento de otite média, sinusite e exacerbação aguda de bronquite crônica como alternativa para pacientes alérgicos aos ß-lactâmicos.

É a primeira escolha para o tratamento e a profilaxia da pneumonia por *P. carinii* nos pacientes portadores de alguma imunodepressão. Estudos realizados sugerem que sua eficácia é de 70 a 90% no tratamento da paracoccidioidomicose. Também pode ser utilizado no tratamento da diarreia por *Isospora belli*, *Ciclospora* spp. e na doença invasiva por cepas sensíveis de *Salmonella* spp.

// Sulfadiazina: é a droga de escolha no tratamento da toxoplasmose, associada à pirimetamina, e como alternativa na malária por *P. falciparum* sensível ou resistente à cloroquina.

A forma tópica da droga é a sulfadiazina prata, indicada comumente na prevenção de infecções em pacientes queimados.

NOVOS ANTIMICROBIANOS

Nos últimos anos, diversos antimicrobianos foram lançados no mercado nacional. A grande disponibilidade de antimicrobianos, para uma situação clínica similar, tornou a opção terapêutica um desafio considerável. Incluímos nessa discussão as polimixinas, antimicrobianos muito antigos, mas que recentemente foram introduzidos no tratamento de infecções graves por bacilos gram-negativos resistentes a diversos antimicrobianos, como *P. aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii.*

Nesse grupo de novos antimicrobianos, estão incluídas: glicilciclinas, polimixinas, daptomicina e gemifloxacina.

Glicilciclinas

A tigeciclina, única representante do grupo das glicilciclinas.

Mecanismo de ação

A tigeciclina inibe a tradução proteica nas bactérias, ligando-se à subunidade ribossômica 30S, bloqueando a entrada de moléculas aminoacil RNAt no sítio do ribossomo. A tigeciclina não é afetada pelos dois principais mecanismos de resistência às tetraciclinas: a proteção ribossômica e o efluxo.

Indicações

// Apresenta potente atividade *in vitro* contra cocos gram-positivos (incluindo estafilococos resistentes à oxacilina, enterococos resistentes à vancomicina e estreptococos resistentes às penicilinas ou cefalosporinas), bacilos gram-negativos (exceto *P. aeruginosa* e *Proteus mirabilis*) e a maioria dos anaeróbios de importância clínica.

// Apresenta excelente atividade contra a maioria das enterobactérias, incluindo *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro estendido e contra alguns bacilos gram-negativos não fermentadores, como *Acinetobacter* spp. e *Stenotrophomonas maltophilia*, além da atividade contra bactérias anaeróbias, incluindo o grupo *Bacteroides fragilis* e o *Clostridium difficile*. Também está aprovada para o tratamento de infecções complicadas de partes moles e intra-abdominais.

Polimixinas

As polimixinas são antimicrobianos polipeptídeos com mecanismo de ação distinto dos demais antimicrobianos utilizados atualmente. Dessa forma, a possibilidade de resistência cruzada com outros antimicrobianos é muito remota, permitindo que as polimixinas sejam ativas contra muitas espécies de bactérias multirresistentes. Há duas polimixinas disponíveis comercialmente, colistina (polimixina E) e polimixina B.

Mecanismo de ação

As polimixinas interagem com a molécula de polissacarídeo da membrana externa das bactérias gram-negativas, retirando cálcio e magnésio, necessários para a estabilidade dessa molécula. Esse processo é independente da entrada do antimicrobiano na célula bacteriana e resulta em aumento de permeabilidade da membrana, com rápida perda de conteúdo celular e morte da

bactéria. Além de promoverem potente atividade bactericida, as polimixinas apresentam atividade antiendotoxina. O lipídeo A da molécula de lipossacarídeo, que representa a endotoxina da bactéria gram-negativa, é neutralizado pelas polimixinas

Resistência

Além dos cocos gram-positivos, algumas espécies de bacilos gram-negativos apresentam resistência intrínseca às polimixinas (algumas espécies de *Burkholderia cepacia*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* e *Enterobacter* spp.).

A resistência natural de bactérias gram-positivas está relacionada à incapacidade da droga de penetrar na parede celular. Entre os gram-negativos, a resistência pode ocorrer por mecanismo semelhante ou por diminuição na ligação à membrana celular.

Indicações

// As polimixinas são ativas contra uma grande variedade de bacilos gram-negativos (incluindo *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp.), incluindo muitas espécies de enterobactérias (como *E. coli* e *Klebsiella* spp.) e bacilos não fermentadores.

// Dessa forma, as polimixinas têm sido utilizadas na prática clínica no tratamento de infecções graves por bacilos gram-negativos multirressitentes como *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, principalmente na terapia de pneumonias associadas à assistência à saúde, infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateteres, nas infecções do sítio cirúgico e nas infecções do trato urinário. Entretanto, o pouco conhecimento sobre suas propriedades farmacológicas e eficácia clínica limita sua utilização.

Daptomicina

A daptomicina é um antimicrobiano lipopeptídico cíclico, obtido da fermentação do *Streptomyces pristinaspiralis*, que já está aprovado para uso clínico nos Estados Unidos.

Mecanismo de ação

Consiste na ligação da daptomicina à membrana celular bacteriana, levando à rápida despolarização do potencial de membrana, o que determina a inibição da síntese de proteínas, DNA e RNA, além do extravasamento de conteúdo citoplasmático e morte bacteriana.

Resistência

A resistência foi documentada nas fases 2 e 3 de ensaios clínicos, em 0,2% dos pacientes. Resistência cruzada não foi documentada com nenhuma outra classe de antimicrobianos

Indicações

// A principal indicação clínica desse antimicrobiano é o conjunto das infecções causadas por estafilococos resistentes à oxacilina e enterococos.

// Mostra-se potente, também, contra bactérias resistentes à vancomicina e à linezolida.

// Apesar de apresentar excelente atividade in vitro contra pneumococo, a daptomicina é inativada pelo surfactante pulmonar, não podendo, dessa maneira, ser utilizada no tratamento de pneumonia.

Gemifloxacina

Fluoroquinolona sintética do grupo 7-pirrolidino-fluoroquinolonas, mais potente contra bactérias gram-positivas quando comparada com as fluoroquinolonas. É cerca de 8 a 16 vezes

mais potente que a gatifloxacina e aproximadamente 32 mais que a levofloxacina contra pneumococo. Como as demais fluoroquinolonas, a gemifloxacina é extremamente ativa contra *Haemophilus influenzae* e contra os três principais organismos responsáveis por pneumonia atípica: *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Legionella pneumophila*.

Mecanismo de ação

A gemifloxacina inibe a síntese de DNA pela inibição simultânea da DNA girase e da topoisomerase IV.

Resistência

A resistência ocorre devido a mutações da DNA girase e/ou da topoisomerase IV, mas desenvolve-se lentamente, por meio de mutações ou efluxo. Resistência cruzada ocorre com as demais quinolonas, contudo trata-se de resistência parcial.

Indicações

// Indicada para o tratamento de pneumonia adquirida na comunidade e exacerbação de bronquite crônica.

// Sua atividade contra bactérias gram-negativas é semelhante àquela apresentada pelas fluoroquinolonas.

// Ainda não há estudos que comprovem sua segurança para uso em crianças, gestantes e durante a amamentação.

14.6 TIPOS DE ANTIBIOTICOTERAPIA

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Pode ser usada em pessoas saudáveis para proteger de bactérias às quais foram expostas, como na exposição à meningite meningocócica (profilaxia com rifampicina) ou, ainda, com o uso de trimetoprima + sulfametoxazol para infecções urinárias recorrentes por *E. coli*; e para pacientes com risco de endocardite: imediatamente antes de procedimentos cirúrgicos em mucosas, queimados ou para portadores de prótese, marca-passo (ex.: vancomicina). Em todos os processos cirúrgicos, a cefazolina é administrada preferencialmente 1 hora antes da cirurgia e sem ultrapassar cinco doses.

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA

É um tratamento terapêutico em que há basicamente o uso de antibióticos com base na sintomatologia do paciente. Nesse tipo de tratamento, o médico não espera pela identificação da bactéria causadora da infecção, prescrevendo antibióticos mais eficientes para os sintomas apresentados pelo paciente. Geralmente, são prescritos antibióticos de amplo espectro, de preferência bactericidas, sem correção de dose para insuficiência renal ou hepática nas primeiras doses.

ANTIBIOTICOTERAPÊUTICO

Quando existe a indicação para uso de antibiótico em que, pelo quadro clínico do paciente, em pode ser sugerido o microrganismo presente ou quando se faz cultura do material coletado: difusão em disco; teste de diluições múltiplas; absorbância.

LEITURAS SUGERIDAS

ÁLVARES-LERMA F, GRAU S, GRACIA-ARNILLAS MP. Gram positive cocci infections in intensive care. Drugs 2006;66(6):751-768.

AMATO NETO V, NICODEMO AC, LOPES HV. Antibióticos na prática clínica. 6. ed. São Paulo: Sarvier Editora; 2007.

ANDERSON DL. Doripenem. Drugs of Today 2006;4 (6):399-404.

APPELBAUM PC, JACOBS MR. Recently approved and investigational antibiotics for treatment of severe infections caused by Gram-positive bacteria. Curr Opin Microbiol 2005;5:510-517. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MImg&_imagekey=B6VS2-4GV9SRG-1-1&_cdi=6250&_user=984616&_orig=browse&_coverDate=10/31/2005&_sk=999919994&view=c&wchp dGLbVtb-zSkWA&_valck=1&md5=aa97f07e562b415ef734a70ea21da2f0&ie=/sdarticle.pdf.

BOCHUD PY, BONTEN M, MARCHETTI O, CALANDRA T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. Crit Care Med 2004;32(11 Suppl):S495-512.

COLOMBO AL, NUCCI M, PARK BJ, NOUÉR SA, ARTHINGTON-SKAGGS B, DA MATTA DA, WARNOCK D, MORGAN J; BRAZILIAN NETWORK CANDIDEMIA STUDY. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. J Clin Microbiol 2006;44(8):2816-23.

de ALMEIDA SM, MARRA AR, WEY SB, VICTOR EDA S, DOS SANTOS OF, EDMOND MB. Implementation of an antibiotic prophylaxis protocol in an intensive care unit. Am J Infect Control 2012 Oct;40(8):721-5.

DRUSANO GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. Clin Infect Dis;2007:45(supp 1):S89-95.

FALAGAS ME, KASIAKOU SK. Colistin: The revival of polymyxins for the management of multidrud-resistant gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis. 2005;40:133-41. Disponível em: http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v40n9/35354/35354.web.pdf.

FISH DN. Optimal antimicrobial therapy for sepsis. Am J Health Syst Pharm. 2002;59 Suppl 1:S13-9.

GILBERT DN, MOELLERING RC Jr., SANDE MA. The Sanford guide to antimicrobiol therapy. 36. ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy Inc., 2006.

HSIEH YC, WANG JT, LEE WS, et al. Serotype competence and penicillin resistance in Streptococcus pneumoniae. Emerg Infect Dis 2006;12(11):1709-1714.

MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNETT JE, DOLIN R. Principles and practice of infectious disease. 6. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004.

MARRA AR, de ALMEIDA SM, CORREA L, SILVA M Jr., MARTINO MD, SILVA CV, CAL RG, EDMOND MB, dos SANTOS OF. The effect of limiting antimicrobial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. Am J Infect Control 2009 Apr;37(3):204-9.

NOEL GJ. Clinical profile of ceftobiprole, a novel beta-lactam antibiotic. Clin Microbiol Infect 2007;13 (Suppl 2):25-9. Disponível em: http://www.blackwell-synergy.com/doi/pdf/10.1111/j.1469-0691.2007.01725.x.

PATERSON DL. Clinical experience with recently approved antibiotics. Curr Opin Pharmacol 2006;6:486-90. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MImg&_imagekey=B6W7F-4KKWVWB-3-&_cdi= 6625&_user=984616&_orig=browse&_coverDate=10/31/2006&_sk=999939994&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkzk&md5=2f84f2cc2cb236d66478de983ee4c241&ie=/sdarticle.pdf.

REINERT RR, van der LINDEN M, SEEGMULLER I, et al. Molecular epidemiology of penicillin-non-susceptible Streptococcus pneumoniae isolates from children with invasive pneumococcal disease in Germany. Clin Microbiol Infect 2007;13(4):363-368. Disponível em: http://www.blackwell-synergy.com/doi/pdf/10.1111/j.1469- 0691.2006.01676.x.

SILVA JG, CARVALHO I. New insights into aminoglycoside antibiotics and derivates. Curr Med Chem 2007;14(10):1101-19.

TAVARES W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

VERONESI R, FOCACCIA R. Tratado de Infectologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 15

Anticoagulantes

/// Celina Setsuko Haga

/// Talita Rantin Belucci

15.1 INTRODUÇÃO

Anticoagulantes são drogas que impedem a coagulação do sangue, utilizadas na prevenção e no tratamento de trombos que se formam no coração ou no interior dos vasos sanguíneos.

Trombos podem ser classificados em arteriais e venosos. O trombo arterial é formado principalmente por plaquetas e o venoso é rico em células vermelhas. Os trombos são perigosos, podem obstruir o vaso sanguíneo, impedir a circulação local e levar o paciente à morte.

Anticoagulantes interferem na cascata de coagulação e podem causar danos graves ao paciente quando utilizados incorretamente, são considerados drogas de alto risco. Há relatos de mortes acidentais.

Organizações de saúde que dispensam e administram anticoagulantes podem prevenir os erros com esses medicamentos pela implantação de estratégias para diminuir o risco de erros.

Alguns exemplos de estratégias para evitar erros são: identificação específica para anticoagulantes, armazenamento diferenciado, alertas informatizados e acesso restrito a essas drogas.

15.2 TIPOS DE ANTICOAGULANTES

De acordo com o mecanismo de ação, os anticoagulantes (Tabela 15.1) podem ser classificados em:

// Antagonista da vitamina K: varfarina.

// Potenciador da antitrombina III: heparina não fracionada, heparinas de baixo peso molecular e fondaparinux.

// Inibidor direto da trombina: dabigatrana.

// Inibidor do fator × ativado: rivaroxabana, apixabana.

TABELA 15.1 Dose, posologia, farmacocinética e farmacodinâmica dos anticoagulantes

MEDICAMENTO	DOSE E POSOLOGIA	CARACTERÍSTICAS
Enoxaparina	40 mg SC 1 × dia (profilaxia de tromboembolismo venoso) 1 mg/kg/dose SC 12/12 horas	Início da ação: 3-5 horas Metabolismo: hepático Ligação a proteínas: não se liga a proteínas ligadoras de heparina Meia-vida de eliminação: 4,5-7 horas Excreção: urina
Fondaparinux	2,5 mg SC 1 × dia (profilaxia de tromboembolismo venoso) Tratamento: < 50 kg: 5 mg SC 1 × dia 50-100 kg: 7,5 mg SC 1 × dia > 100 kg: 10 mg SC 1 × dia	Absorção: rápida e completa Distribuição: Vd 7-11 L; principalmente no sangue Ligação a proteínas: maior ou igual a 94% à antitrombina III Biodisponibilidade: 100% Meia-vida de eliminação: 17-21 horas; prolongada com a piora do comprometimento renal Tempo para atingir o pico: 2-3 horas Excreção: urina (como fármaco inalterado); diminuição do *clearance* em pacientes com menos de 50 kg
Heparina não fracionada	5.000 UI SC 8/8 ou 12/12 horas (profilaxia para tromboembolismo venoso) Tratamento dose inicial de 5.000-10.000 UI e, em seguida, infusão de 20.000-30.000 UI/dia, conforme exame TTPa	Início de ação endovenoso: imediato Início de ação subcutâneo: 20-30 min Metabolismo: hepático Meia vida: média 1-2 horas, dose-dependente *bolus* EV: 25 UI/kg: 30 min; 100 UI/kg: 60 min; 400 UI/kg: 150 min.
Rivaroxabana	10 mg VO 1 × dia	Absorção: rápida Distribuição: Vd 50 L Ligação a proteína: 95% Metabolismo: hepático Meia-vida de eliminação: 11-13 horas Excreção: urina
Varfarina	2-10 mg VO 1 × dia	Início da ação: 24-72 horas Efeito terapêutico pleno: 5-7 dias, o INR pode aumentar em 36-72 horas Duração: 2-5 dias Absorção: rápida e completa Ligação a proteínas: 99% Distribuição: 0,14 L/kg Metabolismo: hepático Meia-vida de eliminação: 20-60 horas Excreção: urina

15.3 AJUSTE POSOLÓGICO

A profilaxia e o tratamento com anticoagulantes, dependendo do paciente, necessitam de ajuste conforme funções renal e hepática, idade e peso (Tabela 15.2).

TABELA 15.2 Parâmetros laboratoriais – monitoramento (ajuste posológico de anticoagulante)

ANTICOAGULANTE	RENAL	HEPÁTICO	IDOSOS	OBESOS
Enoxaparina	ClCr ≥ 30 mL/min: Não necessário ClCr ≤ 30 mL/min: ↓ 50% da dose, monitorar RNI Obs.: há > risco de hemorragia devido ao ↑ da exposição à enoxaparina	Ajuste posológico não necessário.	Atentar-se ao risco de sangramento, doses 1 mg/kg a cada 12 horas ou 1,5 mg/kg/dia, há maior risco de sangramento.	Ajuste posológico não necessário.
Fondaparinux	ClCr 30-50 mL/min: utilizar com cautela ↓ em 50% da dose de fondaparinux ou substituí-la por heparina ClCr < 30 mL/min: evitar o uso	Ajuste posológico não necessário.	Em pacientes com 75 anos ou mais há uma ↓ em 25% do *clearance* comparado com pacientes abaixo de 65 anos.	O *clearance* do fondaparinux aumenta com o peso corporal (9% para cada 10 kg de peso).
Varfarina	Ajuste posológico não necessário, porém pacientes com disfunção renal possuem > risco de sangramento, monitorar	Ajuste posológico não necessário.	Requerem doses menores para atingir a anticoagulação Dose inicial: ≤ 5 mg. Dose de manutenção: 2,5 mg/dia.	Ajuste posológico não necessário.
Rivaroxabana	ClCr > 30 mL/min: não necessário ClCr 15-30 mL/min: usar com cautela. ClCr < 15 mL/min: não recomendado	Contraindicado em pacientes com doença hepática ou problemas de coagulação que levem ao ↑ do risco de sangramento.	Ajuste posológico não necessário.	Ajuste posológico não necessário.
Heparina não fracionada	Ajuste posológico não necessário. O ajuste é realizado conforme TTPA ou fator anti-Xa	Ajuste posológico não necessário. O ajuste é realizado conforme TTPA ou fator anti-Xa.	Pacientes com mais de 60 anos podem requerer doses mais baixas devido ao aumento da concentração sérica e resposta clínica (TTPA elevado).	Ajuste posológico não necessário.

A eficácia da anticoagulação de algumas drogas pode ser medida por meio de exames laboratoriais, é possível saber se o paciente está anticoagulado ou não de acordo com os resultados obtidos.

// Fondaparinux: não é necessário monitorar os parâmetros de coagulação durante a terapia. Os níveis de fator anti-Xa, após três horas, são 0,39 a 0,5 mg/L para profilaxia; e para tratamento devem ser 1,2 a 1,26 mg/L.

// Heparina não fracionada: a terapêutica deve ser monitorada por meio do exame de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Para pacientes anticoagulados, o valor deve estar 1,5 a 2,5 vezes maior que o valor de referência.

// Heparina de baixo peso molecular: o exame de níveis de fator anti-Xa indica se o paciente está ou não anticoagulado. Não é necessária a monitoração de rotina, é recomendado monitorar somente em casos de pacientes obesos, com insuficiência renal, gestantes e pacientes com válvula mitral mecânica. Os níveis de fator anti-Xa devem ser medidos 3 a 4 horas após a última dose do medicamento e variam entre 0,5 e 1,2 UI/mL.

// Varfarina: a terapia é monitorada pelo exame conhecido como relação normalizada internacional (RNI), obtido pelo tempo de protrombina. Geralmente, o objetivo é atingir o valor de RNI entre 2 e 3. O risco de sangramento aumenta quanto maior for o valor do RNI.

// Rivaroxabana, apixabana e dabigatrana: não há testes que monitorem a eficácia da terapia. Não é necessário monitorar os parâmetros de coagulação durante a terapia.

15.4 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas anticoagulantes são potencialmente perigosas quando utilizadas com outras que interferem na coagulação sanguínea, por exemplo, antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroidais e quando associadas a outros anticoagulantes.

As interações (Tabela 15.3) são muitas e, além da monitoração por meio de exame laboratorial, é importante a educação do paciente para não utilizar medicamentos sem a prescrição médica, inclusive produtos fitoterápicos.

A utilização de programas informatizados ajuda a monitorar as interações medicamentosas de pacientes com polifarmácia. O médico deve estar ciente dessas interações e decidir por suspender, substituir ou monitorar as drogas, com base no risco-benefício.

Dietas ricas em vitamina K diminuem o efeito anticoagulante da varfarina, e suco de *cranberry* (oxicoco), quando utilizado com este fármaco, aumenta o risco de sangramento.

TABELA 15.3 Exemplos de interações medicamentosas importantes

MEDICAMENTO	EXEMPLOS DE INTERAÇÕES	EFEITO
Anticoagulantes em geral	Anti-inflamatórios não esteroidais Antiagregantes plaquetários Fibrinolíticos Fluoxetina, paroxetina, escitalopram, citalopram, sertralina	Aumento do risco de sangramento

Varfarina	Sinvastatina Amiodarona Fluconazol Moxifloxacino, levofloxacino	Aumento do risco de sangramento
Rivaroxabana	Ritonavir Cetoconazol	Aumento do risco de sangramento pelo aumento da exposição à rivaroxabana
Dabigatrana	Verapamil Claritromicina Cetoconazol	Aumento da exposição à dabigatrana, evitar o uso em pacientes com insuficiência renal grave

15.5 EFEITOS ADVERSOS

O efeito adverso mais comum e frequente em relação aos anticoagulantes é o sangramento, podendo ocorrer em qualquer local. O risco de sangramento é variável, dependendo da intensidade da anticoagulação e da suscetibilidade do paciente, como consta na Tabela 15.4.

TABELA 15.4 Efeitos adversos relacionados a eventos hematológicos

ANTICOAGULANTE	EFEITOS ADVERSOS	INCIDÊNCIA (%)
Enoxaparina	Sangramento	5 a 13
	Trombocitopenia	2
Fondaparinux	Sangramento	1 a 3
Rivaroxabana	Sangramento	28
Heparina não fracionada	Trombocitopenia	> 30
	Sangramento	5 a 10
	Trombocitopenia induzida por heparina 10%	10
Varfarina	Sangramento	Sem frequência definida

É importante que durante a terapia com anticoagulantes, a equipe médica e de enfermagem estejam atentas aos sinais de sangramento. O paciente também deve ser orientado a relatar qualquer sinal de sangramento que observar. O sangramento pode ser grave e medidas de controle devem ser instituídas o mais rápido possível para evitar sequelas.

15.6 COMPATIBILIDADE DA SOLUÇÃO DE HEPARINA NÃO FRACIONADA

A solução de heparina deve ser infundida em via de acesso exclusiva, mas muitos pacientes, principalmente pacientes graves, utilizam vários medicamentos endovenosos, e as drogas precisam ser infundidas concomitantemente.

A infusão pelo mesmo acesso, correr em Y, pode ser feita, desde que os medicamentos a serem infundidos sejam compatíveis.

Exemplos de compatibilidade:

// Drogas incompatíveis em Y com solução de heparina: amiodarona, amicacina, ciprofloxacino, claritromicina, levofloxacino, tramadol, vancomicina.

// Drogas compatíveis em Y com solução de heparina: aciclovir, aminofilina, azitromicina, cálcio (gluconato e cloreto), ceftazidima, cefuroxima, ceftriaxona, clindamicina (fosfato), dopamina, magnésio (sulfato), metronidazol, metoclopramida, morfina (sulfato), nitroglicerina, nitroprussiato de sódio, oxacilina, potássio (cloreto).

15.7 PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO – PACIENTES CLÍNICOS

Pacientes hospitalizados apresentam maior risco de desenvolver tromboembolismo venoso. Se estes doentes são acamados ou deambulam pouco e apresentam outros fatores de riscos, como câncer, infarto, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca ou respiratória, história de tromboembolismo venoso, uso de contraceptivos ou fazem reposição hormonal, infecção, história recente de cirurgia, obesidade e condições de trombofilia, é recomendada a profilaxia medicamentosa para o tromboembolismo venoso.

O uso não é recomendado se o paciente apresentar alguma contraindicação, como sangramento ativo, plaquetopenia, uso de anticoagulante, insuficiência renal grave, insuficiência hepática.

Para profilaxia medicamentosa, é indicado o uso de medicamentos anticoagulantes injetáveis como heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, fondaparinux e medicamentos via oral, como inibidores de trombina e do fator Xa. Para os pacientes que têm contraindicação para uso dos anticoagulantes, é recomendada a utilização da profilaxia mecânica (meias de compressão gradual ou o uso de compressão pneumática intermitente).

15.8 PROTOCOLO INSTITUCIONAL DE INFUSÃO DE HEPARINA

Estão disponíveis dois protocolos de infusão de heparina, cardiovascular e neurológico. A equipe médica opta por aceitar ou não o protocolo.

O protocolo aumenta a segurança para o paciente e facilita a condução da terapia pelas equipes assistencial e médica. A diluição, o tempo de infusão, os ajustes de dose e as coletas de TTPa são predeterminados.

// Protocolo cardiovascular: diluição-padrão – Heparina 25.000 UI + soro fisiológico 250 mL.

// Protocolo neurológico: diluição-padrão – Heparina 12.500 UI + soro fisiológico 250 mL.

O farmacêutico verifica a indicação, orienta o preparo e o aprazamento, que deve ser, no mínimo, de 12 em 12 horas devido à estabilidade da solução preparada pelo setor de injetáveis.

15.9 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO PROCESSO DO USO CORRETO DOS ANTICOAGULANTES

Existe um risco de dano grave ao paciente se o anticoagulante não for corretamente utilizado. O excesso de anticoagulação pode causar sangramentos importantes e a falta dela pode causar a obstrução do vaso. Tanto o excesso quanto a falta de anticoagulação podem levar o paciente à morte.

O farmacêutico, ao analisar e acompanhar o uso do anticoagulante, contribui para evitar o uso inadequado e os possíveis erros.

As atividades que o farmacêutico realiza na instituição são:

// Verificar a prescrição médica: descrição, dose, via e posologia. Nessa etapa, erros de transcrição, legibilidade, sub ou overdose, via inadequada e posologia não recomendada são evitados.

// Confirmar com a equipe médica os ajustes de dose dos anticoagulantes.

// Monitorar reações adversas durante o tratamento.

// Monitorar interações medicamentosas.

// Orientar a equipe de enfermagem quanto ao preparo e à estabilidade dos anticoagulantes.

// Identificar pacientes e discutir com a equipe médica a necessidade de inclusão da profilaxia de tromboembolismo venoso.

// Avaliar a compatibilidade entre os medicamentos endovenosos e a heparina não fracionada.

// Avaliar a prescrição de heparina endovenosa, se está de acordo com o protocolo institucional ou não.

Outros exemplos de estratégias implementadas para minimizar erros relacionados aos anticoagulantes são:

// Anticoagulantes orais são diferenciados com embalagem na cor vermelha.

// Anticoagulantes injetáveis possuem uma etiqueta identificada como “anticoagulante”.

// Heparina não fracionada é manipulada pela farmácia e é encaminhada diluída para a enfermagem instalar.

LEITURAS SUGERIDAS

HOFFMAN R., BENZ E.J., SILBERSTEIN L.E., HESLOP H.E., WEITZ J.I., ANASTASI J.J. Hematology: basic principles and practice. 6. ed. 2013. Disponível em: <https:// www.clinicalkey.com>. Acesso em 27 de fevereiro 2014.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. High alert medications. 2014. Disponível em: <http:// www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>. Acesso em 24 de fevereiro 2014.

LACY C.F., ARMSTRONG L.L., GOLDMAN M.P., LANCE L.L. Medicamentos Lexi – Comp. 1. ed. São Paulo: Manole, 2009.

MICROMEDEX® HEALTHCARE SERIES. Drugdex System. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, 2014. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/>. Acesso em 21 de fevereiro 2014.

PROJETO DIRETRIZES. Tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos, 2005. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/>. Acesso em 1 de janeiro 2014.

RANG H.P., DALE M.M. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SANTELL J.P., HICKS R.W., MCMEEKIN J., COUSINS D.D. Medication errors: experience of the United States Pharmacopeia (USP) medmarx reporting system. J Clin Pharmacol. 2003; 43:760-7.

UpToDate. Drug Information. Lexi-Comp, Inc., 2014. Disponível em: <http:// www.uptodate.com/home/index.html>. Acesso em 20 de fevereiro 2014.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 16

Glicemia

/// Andréa Mendes Rodrigues Pereira
/// Andressa de Abreu Ferraresi
/// Ernane Jesus Pereira Silva
/// Fabrícia Aparecida de Lima Alves
/// Giovana Roberta Zelezoglo

16.1 INTRODUÇÃO

Em 1979, o National Diabetes Data Group propôs uma classificação para o diabetes melito (DM) em conjunto com a Organização Mundial da Saúde. Em 1985, foi publicada uma diretriz que considerava dois maiores grupos de pacientes diabéticos: os insulino-dependentes e os insulino-independentes. Modificando, assim, a classificação anterior, que levava em conta a faixa etária do paciente (diabético juvenil ou tipo adulto) e caminhava para uma nova forma de tratamento (uso de insulina ou de hipoglicemiante oral), e se estabelecendo como novo critério de classificação.

Dessa forma, as críticas que se faziam com relação à classificação dos diabéticos em juvenil ou adulto também passaram a ser feitas com relação ao tratamento (dependência ou não de insulina). Então, em 1997, a Academia Americana de Diabetes publicou uma nova recomendação de classificação, em que os termos insulino-dependente e insulino-independente foram excluídos e passou-se a considerar diabetes tipo 1 e tipo 2.

Além das duas classificações citadas, foi criada a classificação de glicemia de jejum (glicemia de jejum entre 70 e 110 mg/dL). A faixa de glicemia normal é considerada < 110 mg/dL e considera-se alteração diabética uma glicemia de jejum superior a 120 mg/dL.

Em 2007, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos deram um passo incomum para uma doença não infecciosa ao classificarem o aumento na incidência de diabetes como epidemia. As projeções sugerem que a prevalência da doença terá dobrado em 2050. No Reino Unido, o diabetes já afeta cerca de 1,9 milhão de adultos em geral, e algumas estimativas sugerem que há um adicional de meio milhão de pessoas com diabetes não diagnosticado. Isso faz o diabetes ser uma das doenças crônicas mais comuns, o que representa um problema potencial para os serviços de saúde. Mais de 90% das pessoas com diabetes têm diabetes tipo 2. O risco global de doença cardiovascular é mais do que o dobro quando comparado com a população saudável, e a expectativa de vida, em média, é reduzida em sete anos.

Em 2002, foi criada, pela Associação Americana de Diabetes Melito, uma nova diretriz que orienta e informa sobre a expectativa de vida, o controle dos níveis de colesterol e lipídeos, o tratamento da hipertensão, algumas complicações, como a doença renal, o monitoramento dos níveis de glicose e a utilização de vários fármacos disponíveis para o tratamento. É de grande importância para esses pacientes, a educação estruturada, pois o conhecimento da doença e de como manejá-la resulta em uma melhora significativa na qualidade de vida.

16.2 O QUE É DIABETES?

Os alimentos sofrem digestão no intestino e se transformam em açúcar que é absorvido no sangue. A glicose no sangue é usada pelos tecidos como energia. A utilização da glicose depende da presença de insulina, um hormônio produzido nas células do pâncreas. Quando a glicose não é bem aproveitada pelo organismo, o nível sérico se eleva, o que é definido como hiperglicemia, portanto diabetes é a elevação dos níveis de glicose no sangue.

As classificações dos tipos de DM são:

// DM 1: caracteriza-se pela destruição das células de Langerhans, mediada por um processo autoimune, mas também existem algumas DM tipo 1 que não possuem etiologia definida. Esses pacientes passam a depender de insulina para a sobrevivência e tendem a descompensar com cetoacidose.

// DM 2: pode ocorrer de duas formas: predominantemente, resistência à insulina ou deficiência relativa de insulina. Esse tipo de diabetes é de 8 a 10 vezes mais comum que o tipo 1, acometendo 10% da população entre 30 a 69 anos. Pacientes recém-diagnosticados podem ser tratados com dieta e exercícios físicos, o que contribuiu de forma significativa para o controle do DM 2. Em outras situações, se faz necessário um tratamento mais rigoroso com medicamentos orais (hipoglicemiantes) e, em fases mais avançadas e em pacientes de difícil controle, será necessária a associação de insulina ou até mesmo a insulinoterapia intensiva.

O diabetes tipo 2 possui fator hereditário maior do que o tipo 1. Além disso, há grande relação com a obesidade e o sedentarismo, ou seja, com o estilo de vida. Estima-se que 60 a 90% dos portadores da doença sejam obesos. A incidência é maior após os 40 anos.

16.3 ANTIDIABÉTICOS ORAIS

Medicamentos ingeridos por via oral, que, por diferentes formas, dependendo de sua classe terapêutica, provocam diminuição da glicemia plasmática (nível de açúcar do sangue) e são amplamente utilizados no tratamento do diabetes tipo 2. Permitem seu controle e evitam complicações inerentes à doença. Devido ao grande número de fármacos destinados ao tratamento do diabetes e seus diferentes mecanismos de ação, é imprescindível ter a orientação quanto ao uso para que seu efeito seja alcançado de forma mais eficaz.

A dose e o horário devem ser seguidos rigorosamente, pois influenciam diretamente na ação do medicamento. Os possíveis efeitos colaterais (efeitos adversos) devem ser relatados ao paciente.

CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS

Secretagogos de insulina

Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração média a prolongada (8 a 24 horas). Úteis para o controle da glicemia de jejum e da glicemia de 24 horas.

Fazem parte dessa categoria de fármacos:

// Sulfonilureias (gliclazida, glibenclamida, glipizide, glimepirida).

Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração rápida (1 a 3 horas). Úteis para o controle da glicemia pós-prandial.

// Metiglinidas (repaglinide, nateglinide).

Sensibilizadores da ação da insulina

Reduzem, primeiramente, a produção hepática de glicose e combatem a resistência à insulina.

Fazem parte dessa categoria de fármacos:

// Biguanidas (cloridrato de metfornina).

// Glitazonas (pioglitazona – retirado do mercado).

Inibidor da alfaglicosidase

Retarda a absorção intestinal de glicose e diminui a absorção de carboidratos.

A representante dessa classe é a acarbose.

Inibidores da DPP4 – (Dipeptidil Peptidase 4)

A inibição dessa enzima aumenta a síntese e a secreção da insulina, além de reduzir a produção de glucagon pelas células alfa do pâncreas. O glucagon tem efeito de aumentar a glicemia.

Fazem parte dessa categoria de fármacos:

// Gliptinas (sitagliptin, vildagliptina).

// Exenatida (apresentação injetável).

16.4 DIFERENTES TIPOS DE INSULINA

A insulina pode ser prescrita dependendo da necessidade do paciente, todavia esse medicamento ainda desperta o receio de muitos pacientes quanto ao tratamento, e, muitas vezes, é o "vilão"

da não adesão à terapêutica. Existem diferentes tipos de insulina disponíveis no mercado, os principais são listados a seguir:

// Insulina de ação rápida: também conhecida como insulina simples, regular ou cristalina. Sua ação é fisiologicamente idêntica à insulina produzida pelo organismo. Seu início de ação se dá em 30 minutos, seu pico em torno de duas horas e seu tempo de ação total é de aproximadamente oito horas.

// Insulina de ação intermediária: preparado de insulina obtido a partir da adição de uma substância chamada protamina, que confere uma lentificação na absorção da droga. O início de ação da insulina se dá em torno de uma hora, seu pico de ação entre 4 e 12 horas e seu tempo de ação pode chegar a 20 horas.

// Insulina pré-misturada: preparados de insulina, também conhecidos como insulina bifásica, pelo fato de possuírem insulinas com tempos de duração diferentes. Geralmente, é uma associação de insulina ultrarrápida ou rápida com uma insulina de ação lenta. Apresenta um início de ação em 15 a 30 minutos, um pico de ação em duas horas e um novo pico de ação entre 4 a 12 horas, e sua duração pode chegar a 20 horas.

// Análogos de insulina: são insulinas obtidas a partir da modificação da molécula de insulina, por tecnologia do DNA recombinante. Todavia, confere os mesmos efeitos da insulina humana regular no que se refere ao controle glicêmico. As insulinas análogas trouxeram uma grande contribuição para o tratamento do diabetes, em virtude das suas características de ação ultrarrápida (com início de ação em 15 minutos e pico de ação de 30 a 90 minutos e duração de até quatro horas) e de ação prolongada. A insulina de ação prolongada melhorou a adesão dos pacientes ao tratamento, uma vez que mantém uma liberação constante de insulina por até 24 horas, reduzindo o número de aplicações.

A Figura 16.1 ajuda a exemplificar as diferenças entre o início, o pico e a duração dos diferentes tipos de insulina.
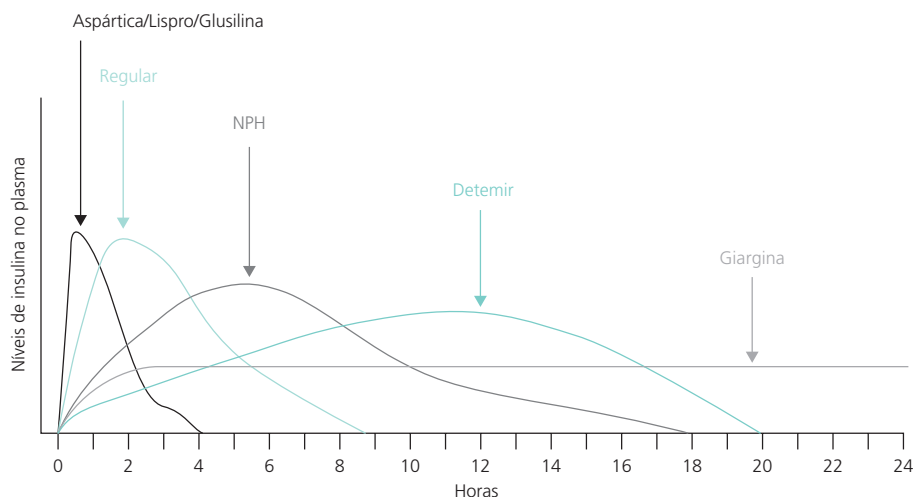
FIGURA 16.1 Diferenças entre início, pico e duração dos diversos tipos de insulina.

Fonte: Associação Nacional de Assistência ao Diabético – ANAD.

A Tabela 16.1 traz um resumo das principais insulinas disponíveis no mercado, seus tipos de ação e seus perfis de ação.

TABELA 16.1 Principais insulinas disponíveis no mercado

INSULINAS	TIPO DE AÇÃO	PERFIL DE AÇÃO			
		INÍCIO	PICO	DURAÇÃO EFETIVA	DURAÇÃO MÁXIMA
Aspártica/Lispro	Ultrarrápida	5-15 min	1-2 horas	3-4 horas	4-6 horas
Regular	Rápida (R)	30-60 min	2-4 horas	3-6 horas	6-10 horas
NPH/Lenta	Intermediária	1-2 horas	4-8 horas	10-16 horas	14-18 horas
Ultralenta	Prolongada	2-4 horas	10-16 horas	18-20 horas	20-24 horas
Detemir/Glargina	Prolongada	1-3 horas	–	–	20-24 horas

A insulina é um medicamento que representa grandes benefícios no controle glicêmico, porém é de extrema importância certificar-se do tipo de insulina e da dose que estão sendo administrados com o intuito de minimizar os riscos de hipoglicemia.

16.5 METFORMINA *VERSUS* CONTRASTE IODADO NÃO IÔNICO

METFORMINA

Trata-se de um hipoglicemiante oral usado em pacientes diabéticos que não dependem de insulina. Este fármaco foi aprovado nos Estados Unidos, em 1994. O efeito adverso mais importante associado a esse medicamento é a acidose lática, de ocorrência estimada em 0,084/1.000 pacientes. A mortalidade desses casos é de 50%.

A metformina é excretada pelo rim por filtração glomerular. A meia-vida é de três horas e aproximadamente 90% da droga é eliminada em 24 horas, portanto pacientes com insuficiência renal podem apresentar acidose lática principalmente quando associada ao contraste iodado.

A terapia com metformina deve ser interrompida antes ou no momento do procedimento com a injeção do contraste iodado, devendo ser reintroduzida após restabelecimento da função renal. Recomenda-se dosar a creatinina antes da reintrodução da metformina nos pacientes que clinicamente apresentarem redução do volume urinário. As principais interações entre medicamentos *versus* hipoglicemiantes estão apresentadas na Tabela 16.2.

TABELA 16.2 Principais interações entre medicamentos *versus* hipoglicemiantes

DROGA	ASSOCIADA COM	EFEITO	PROVÁVEL MECANISMO
Insulina	Bloqueadores β-adrenérgicos	Com sobredose, hipoglicemia prolongada e glicogenólise diminuída por bloqueio do efeito beta da epinefrina.	Sem informação.
	Captopril	Aumento do efeito hipoglicemiante.	Sem informação.
	Corticosteroides	Diminuição da resposta à insulina.	Sem informação.

DROGA	ASSOCIADA COM	EFEITO	PROVÁVEL MECANISMO
Insulina	Diuréticos (tiazidas, furosemida)	Elevação rápida da concentração de glicose, impedindo o controle do diabetes.	Sem informação.
	Fenitoína	A fenitoína pode inibir a secreção endógena de insulina, causando sintomas clinicamente significativos de hiperglicemia, como ataxia, letargia, coma, hipotensão, polidipsia, poliúria. Assim, quantidades maiores de insulina são necessárias.	A secreção de insulina é diminuída mediante a estimulação da bomba sódio-potássio, diminuindo a concentração intracelular de sódio e deprimindo, assim, a excitabilidade das células pancreáticas.
	Hormônios da tireoide	Possível necessidade de aumento da insulina ou antidiabéticos orais.	Mecanismo não determinado.
Antidiabéticos orais e Insulina	Álcool	Aumento do efeito hipoglicemiante.	Sem informação.
	Fluoroquinolonas	Alteração da glicemia e aumento do risco de hipo ou hiperglicemia.	As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou na gravidade dos efeitos colaterais.
	IMAO	Potencialização da ação dos antidiabéticos.	Sem informação.
Antidiabéticos orais	Tetraciclinas	Potencialização da ação dos antidiabéticos. Podem aumentar o risco de acidose lática, característico dos antidiabéticos biguanídicos.	Parece que a oxitetraciclina e, em menor grau, a doxiciclina têm uma ação hipoglicemiante, provavelmente ligada a um aumento da vida média da insulina e/ou bloqueio do efeito hipoglicemiante da norepinefrina. Quanto ao risco de acidose lática por fenformina, precipitado pela tetraciclina, deve ser em razão da competição por um mesmo mecanismo de excreção renal da fenformina.
	Alopurinol	O alopurinol prolonga a vida média da clorpropamida. Risco de hipoglicemia.	Mecanismo não estudado.
	Digoxina	Pode aumentar a biotransformação da digoxina.	Sem informação.
Clorpropramida	Diuréticos tiazídicos	Hiponatremia.	Mecanismo não esclarecido, válido somente para a clorpropamida.
	Sulfametoxazol/ trimetropina	Hipoglicemia grave.	Sem informação.

16.6 PROTOCOLO DE HIPER/HIPOGLICEMIA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN

Em todo paciente internado, é realizada a avaliação dos sinais vitais e o controle glicêmico, este considerado o 6º sinal vital. Se por dois controles consecutivos o resultado persistir > 180 mg/dL, é sugerido ao médico titular que o paciente seja incluído no Programa de Diabetes.

O Programa de Diabetes do Hospital Israelita Albert Einstein conta com uma forte estrutura baseada em profissionais capacitados a atender pacientes com alterações glicêmicas. O rastreamento e a identificação desse pacientes permitem uma melhor adequação ao tratamento, segundo os padrões da Sociedade Brasileira de Diabetes e da Joint Commission International – Disease Specific Management (JCI – DSM). Também faz parte dos objetivos principais do programa a identificação de pacientes com risco hipoglicêmico, como forma de adotar medidas preventivas relacionadas ao aporte de carboidratos, ao ajuste de medicação e ao monitoramento de glicemia. Dessa maneira, minimiza-se a ocorrência de hipoglicemia, bem como capacitamos o paciente para o autocuidado, por meio de um processo educacional focado.

Dentro do programa de diabetes, uma das ferramentas que norteiam o manejo da glicemia dos pacientes internados, é o Protocolo interdisciplinar para avaliação, monitorização e tratamento de pacientes com diabetes e alterações glicêmicas (Protocolo de hiper/hipoglicemia hospitalar). Este protocolo foi desenvolvido mediante a necessidade de se padronizar a assistência da equipe multiprofissional, com objetivo de realizar precocemente a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da hiperglicemia e da hipoglicemia, oferecendo orientação educacional ao paciente com diabetes e/ou alterações glicêmicas.

Critérios de inclusão no protocolo:

// Pacientes com idade maior ou igual a 18 anos.

// Pacientes com diabetes.

// Pacientes em uso de medicamentos para diabetes.

// Pacientes não diabéticos com hiperglicemia ou hipoglicemia.

// Pacientes em unidades ambulatoriais e pronto-atendimento que estejam aguardando internação.

Critérios de exclusão:

// Pacientes com idade inferior a 18 anos.

// Pacientes não diabéticos.

// Pacientes sem alteração da glicemia.

// Recusa do médico titular em seguir o protocolo.

// Pacientes internadas na maternidade em período gestacional ou período puerperal.

// Pacientes nas unidades ambulatoriais e pronto-atendimento que estiverem em consulta médica e não estejam aguardando internação hospitalar.

No Hospital Albert Einstein, a hiperglicemia é definida como glicemia acima de 180 mg/dL, independentemente do jejum, e a hipoglicemia é definida como a glicemia abaixo de 70 mg/dL. Todos os pacientes admitidos no hospital serão submetidos ao teste de glicemia capilar (com exceção daqueles menores de 18 anos e das gestantes que rastrearam o diabetes gestacional). No caso de dois episódios consecutivos de glicemia maior que 180 mg/dL em intervalo não inferior

a três horas, o enfermeiro poderá discutir como médico a necessidade de ajustes do tratamento atual ou oferecer a inclusão do paciente no protocolo de hiper/hipoglicemia hospitalar.

Ao farmacêutico competem a avaliação da prescrição médica quanto às interações medicamentosas e a avaliação quanto ao uso de medicamentos em situações de risco, por exemplo, o uso de sulfonilureia em pacientes maiores de 60 anos ou com comprometimento da função renal ou hepática. O farmacêutico também tem participação ativa na orientação das possíveis interações medicamentosas com a dieta enteral.

Para pacientes em uso de dieta enteral e medicamentos que necessitam de pausa na dieta (por conta de absorção diminuída, por exemplo, fenitoína, ciprofloxacina, levodopa e levotiroxina) e em uso concomitante de insulina, recomenda-se a discussão com a equipe médica para que seja avaliada a real necessidade da pausa na dieta, em razão do risco potencial de hipoglicemia.

16.7 AÇÕES DA FARMÁCIA, DE ACORDO COM A IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO HOSPITALAR

A insulina está entre os medicamentos considerados de alta vigilância, ou seja, medicamentos que possuem maior risco de causar dano ao paciente quando utilizados erroneamente. Não significa que existe maior ou menor probabilidade de o erro acontecer com o uso desses medicamentos, mas, caso ocorra, a consequência ao paciente é claramente mais grave. Portanto, a necessidade de se criar barreiras no processo de administração das insulinas tem o objetivo de diminuir a ocorrência de erros. O Institute for Safe Medication Practices (ISMP), com base nos resultados das notificações dos eventos de erros de medicação reportados ao *USP-ISMP Medication Erros Reporting Program*, na revisão da literatura e na consulta a especialistas, criou esta lista de medicamentos *High-Alert*, para auxiliar as instituições a direcionarem ações que reduzam o risco de ocorrência de erros de medicação, como: manter disponíveis informações relacionadas aos medicamentos, restringir o acesso às medicações de alta vigilância, utilizar etiqueta diferenciada no medicamento e alertas durante a administração, dupla checagem no preparo e durante a administração. Vejamos, a seguir, barreiras que podem ser padronizadas, com a avaliação e o acompanhamento do farmacêutico, no manejo das insulinas em ambiente hospitalar:

// Padronização de menor número possível de apresentações de diferentes tipos de insulinas, que atendam as indicações clínicas.

// Padronização do armazenamento desde a farmácia até as unidades de internação, identificando a caixa do medicamento com etiqueta de cor diferenciada (p. ex.: vermelha) e nas unidades de internação, identificar com etiqueta de data de abertura.

// Identificação, na prescrição eletrônica ou na prescrição impressa, da insulina como “medicamento de alta vigilância”.

// Instituição da avaliação prévia do farmacêutico antes do procedimento de dispensação da insulina. Por exemplo, Insulina Regular em doses acima de 15 UI e Insulina Lispro acima de 10 UI, o farmacêutico avalia a prescrição e, caso necessário, entra em contato com o médico para discutir ou confirmar a dose prescrita.

// No caso de prescrição de insulinas não padronizadas, o farmacêutico deve entrar em contato com o médico para sugerir a substituição por uma padronizada (verificando sempre se o paciente já usa habitualmente), e caso a aquisição seja necessária, deve-se conferir a medicação

adquirida antes da dispensação. Também deve-se enviar comunicado para o grupo do Programa de Diabetes, informando os dados do paciente, tipo e doses da insulina não padronizada ou própria (realizar termo de medicamento próprio da insulina trazida de casa pelo paciente).

// Antes do preparo e administração das insulinas, deve ser realizada sempre a dupla checagem pelos profissionais da enfermagem, conferindo o tipo de insulina, a dose, a via, o paciente, o aprazamento, etc.

// Restrição da administração contínua de insulina endovenosa às unidades intensivas. No caso de solução polarizante, definir uma dose máxima (p. ex.: até 10 UI de insulina regular). Na clínica médica, restringir a administração de insulina endovenosa à dose única de, no máximo, 0,1 UI/kg.

// O farmacêutico clínico deve participar dos grupos multiprofissionais de educadores em diabetes, favorecendo o cuidado ao paciente diabético ou em uso de insulina.

LEITURAS SUGERIDAS

ALBUQUERQUE R., PIMAZONI NETTO A. Diabetes na prática clínica. Livro eletrônico da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2008.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABÉTICO – ANAD [internet]. São Paulo, Brasil; 2014. Disponível em: <http://www.anad.com.br/institucional/Tipos_de_diabetes.asp>. Acesso em 20 fev. 2014.

FONSECA AL. Interações medicamentosas. RJ: EPUB, 2000.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Comitê Executivo. Política do manejo dos medicamentos de alta vigilância na SBIBAE. [Documentação institucional.] Disponível em: <http://web.telaviva/home/pagina_diabete/protocolo.htm>. Acesso em 3 mar. 2011.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Comitê Executivo. Programa de Diabetes. Manual Operacional do Programa do Diabetes [Documentação institucional.] Disponível em: <http://web.telaviva/home/pagina_diabete/index.htm>. Acesso em 24 fev. 2014.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Comitê Executivo. Programa de Diabetes. Protocolo interdisciplinar de Alterações glicêmicas [Documentação institucional.] Disponível em: <http://web.telaviva/home/pagina_diabete/protocolo.htm>. Acesso em 26 fev. 2014.

NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other cataegories of glucose tolerance. Diabetes 1979;28:1039-57.

OLIVEIRA JMA. Meios de contraste em radiologia, artigo de revisão [internet]. São Paulo, 2013.

Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 1999; 22: S5-18.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959 Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 17

Particularidades na Prescrição de Cardiologia

/// *Cássio Massashi Mancio*

/// *João Severino da Silva*

/// *Fabrícia Aparecida de Lima Alves*

17.1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as primeiras causas de morte no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Além disso, no Brasil, também são responsáveis por altas taxas de internações hospitalares. Somente no ano de 2007, o Sistema Único de Saúde (SUS) registrou 1.156.136 hospitalizações.

O crescimento na incidência das DCV, com altas taxas de mortalidade e hospitalizações, resultou em uma busca incessante pelos fatores de risco (FR) relacionados ao seu desenvolvimento, assim como na necessidade de uma maior compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas doenças cardíacas. E, com isso, contribuiu para o desenvolvimento de terapias farmacológicas cada vez mais seguras e eficazes.

De acordo com a literatura, a alimentação inadequada, o sedentarismo e o tabagismo são considerados os maiores FR para o desenvolvimento das DCV. Dessa forma, eles podem ser evitados pelas mudanças no estilo de vida, como prática regular de exercícios físicos, alimentação

saudável e evitar o tabagismo. Além disso, diversas classes farmacológicas estão disponíveis para serem utilizadas no tratamento e na prevenção da recorrência desses eventos.

Para o sucesso da terapia, seja medicamentosa ou não, é fundamental a adesão ao tratamento pelo paciente. Além disso, é inquestionável a importância do profissional da saúde, inclusive o farmacêutico, no manejo da terapia farmacológica.

No ambiente hospitalar, reações adversas medicamentosas e erros relacionados à farmacoterapia serão reduzidos com a presença do farmacêutico clínico como membro da equipe multidisciplinar.

Portanto, descreveremos algumas particularidades das principais classes medicamentosas utilizadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e da insuficiência cardíaca (IC), no intuito de contribuir no dia a dia do profissional farmacêutico.

17.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Definida como níveis elevados e sustentados da pressão arterial (PA), associados frequentemente a alterações metabólicas, além de alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, rins, vasos sanguíneos e encéfalo), aumentando o risco para eventos cardiovasculares fatais e não fatais.

Destaca-se entre outras patologias por possuir alta prevalência. Em 2007, no Brasil, ocorreram 308.466 óbitos relacionados à DCV. No mundo, em 2001, foram 7,6 milhões de mortes, sendo considerado um problema de saúde pública, além de estar associado a um custo elevado.

Existem condições que podem predispor o indivíduo à HAS, incluindo-se: idade (> 65 anos); excesso de peso e obesidade; ingesta excessiva de sódio; uso abusivo de bebidas alcóolicas; gênero; etnia; sedentarismo; podendo estar envolvidos também fatores socioeconômicos.

Há medidas não medicamentosas recomendadas para a prevenção primária da HAS, como evitar o sedentarismo e o tabagismo, manter alimentação saudável e consumir moderadamente sódio e bebidas alcóolicas. As mudanças no estilo de vida retardam o desenvolvimento da HAS em indivíduos com pressão limítrofe, além de reduzirem a mortalidade.

A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados da PA, em indivíduos acima de 18 anos. É considerado hipertenso aquele que apresentar PA sistólica ≥ 14 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg medidas no consultório médico (*vide* Tabela 17.1). Essa aferição deve ser realizada por médicos ou outros profissionais da saúde, desde que habilitados e capacitados, utilizando técnicas padronizadas, bem como aparelhos calibrados.

É importante considerar idade, sexo e altura na interpretação dos valores da PA em crianças e adolescentes, diferenciando os valores de referência para a população adulta.

Algo curioso a comentar ocorre quando o paciente mede PA em casa, por exemplo, apresentando valores normais, e, ao chegar ao consultório médico, sua PA altera-se para valores acima dos normais. Na população adulta, esse evento ocorre em até 60% dos pacientes, sendo conhecido como o "efeito do avental branco".

Na Tabela 17.1, é apresentada a classificação das variações dos níveis da PA (de ótima a grave) nos indivíduos acima de 18 anos.

TABELA 17.1 Classificação da PA de acordo com a medida casual no consultório (> 18 anos)

CLASSIFICAÇÃO	PRESSÃO SISTÓLICA (mmHg)	PRESSÃO DIASTÓLICA (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.

Anteriormente, descrevemos algumas estratégias não medicamentosas para prevenção da HAS, que, quando bem aplicadas pelo indivíduo no dia a dia, proporcionam efeitos positivos na população hipertensa. Porém, além dessas medidas, existem medicamentos de diversas classes farmacológicas aplicadas ao tratamento da HAS.

É essencial na aplicação da farmacoterapia não se basear apenas nos níveis da PA, mas sim considerar o risco cardiovascular, a presença de fatores de risco e/ou DCV já estabelecida.

De acordo com a literatura e as diretrizes brasileiras, o tratamento medicamentoso da HAS reduz morbidade e mortalidade.

As opções das classes farmacológicas para o tratamento da HAS são inibidores adrenérgicos de ação central, betabloqueadores (BB) e alfabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT_1 da angiotensina II (BRA), antagonistas dos canais de cálcio (ACC), vasodilatadores diretos, inibidores da renina e diuréticos.

Diante dessa diversidade, apresentamos na Figura 17.1 o fluxograma para tratamento da hipertensão arterial.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES HIPERTENSOS

Desde que consideradas as indicações e contraindicações específicas, qualquer agente anti-hipertensivo pode ser utilizado para tratamento da HAS. Em proporções diferentes, a maioria apresenta em comum as características de serem seguros e eficazes e de reduzir morbimortalidade e internações hospitalares.

Começaremos descrevendo sobre os betabloqueadores, sendo considerados eficazes no tratamento na população hipertensa, conforme as diretrizes brasileiras. É bem documentada a redução de morbidade e mortalidade cardiovasculares em indivíduos com idade inferior a 60 anos, porém estudos envolvendo carvedilol, metoprolol, bisoprolol e nebivolol têm demonstrado que essas substâncias reduzem morbimortalidade em hipertensos de diferentes faixas etárias.

Em relação aos IECA e BRA, uma metanálise recente aponta equivalência entre ambos na redução de eventos coronarianos, porém superioridade dos BRA na proteção cerebrovascular. As duas classes têm sido cada vez menos associadas nos novos casos de diabetes melito tipo 2.
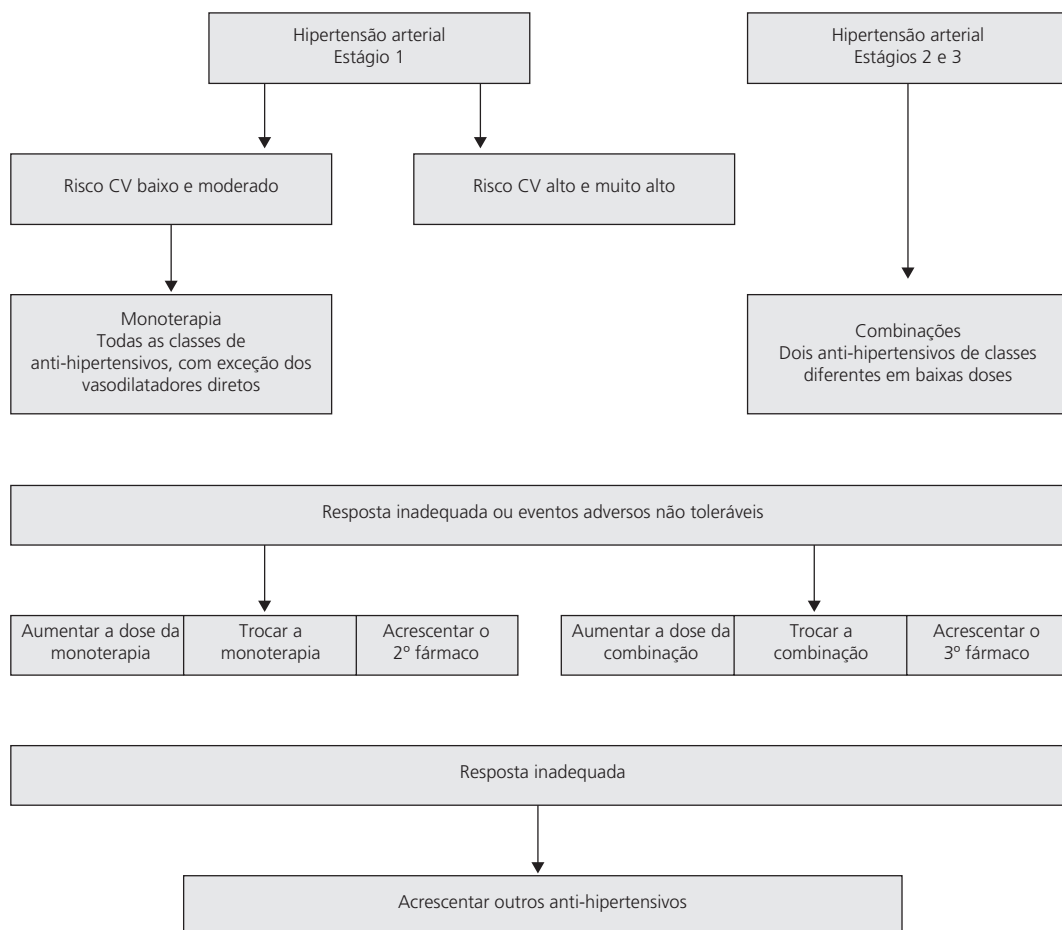
FIGURA 17.1 Fluxograma para tratamento da HAS.

O uso concomitante de BRA e IECA não está indicado em pacientes hipertensos, visto que aumentou a incidência de reações adversas sem benefício cardiovascular em comparação com os medicamentos usados separadamente.

A associação de IECA com antagonistas dos canais de cálcio, contudo, tem sido recomendada. Um estudo recente demonstrou que a associação foi eficaz em reduzir morbimortalidades cardiovasculares, bem como diminuir a progressão de nefropatias.

Para os antagonistas de canais de cálcio, recomenda-se, de acordo com a literatura, dar preferência aos ACC de liberação prolongada para tratamento de HAS associada à doença coronariana, não sendo recomendados agentes de curta duração.

Conforme diretrizes brasileiras, caso o paciente não atinja a resposta desejada com a monoterapia, está estabelecida a eficácia da associação de ACC e diuréticos.

Os diuréticos estão entre os medicamentos mais utilizados na HAS, considerados tão eficazes quanto as outras classes de fármacos anti-hipertensivos, podendo ser utilizados como monoterapia ou associados a outros agentes, promovendo o sinergismo farmacológico e formando a base terapêutica para o tratamento da HAS.

Atualmente, está bem estabelecido o benefício do uso dos diuréticos na HAS, além de serem muito utilizados devido a sua eficácia, baixo custo e apresentarem poucos efeitos colaterais. O mecanismo anti-hipertensivo se dá por meio dos efeitos diuréticos e natriuréticos (aumento da excreção de sódio), diminuindo o volume extracelular, com posterior redução da resistência vascular periférica e, consequentemente, queda da PA.

Os diuréticos tiazídicos são os mais utilizados e considerados de primeira escolha no tratamento da HAS, já que, por exemplo, possuem ação farmacológica mais longa e relativamente mais fraca quando comparados aos diuréticos de alça.

Diuréticos tiazídicos em doses acima da recomendada podem levar ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos sem aumento da eficácia anti-hipertensiva. Portanto, é importante a atenção do farmacêutico a casos em que o paciente não atinge as metas de PA no tratamento com tais fármacos, verificando se as doses não estarão acima das recomendadas.

17.3 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Define-se como uma síndrome clínica que, devido à alteração estrutural e/ou funcional do coração, torna esse órgão incapaz de bombear sangue em quantidade suficiente para atender às necessidades metabólicas do organismo. É considerada um dos maiores desafios clínicos, pois se trata de um problema epidêmico em progressão.

Apresenta importância epidemiológica incontestável: em 2007, com 1.156.136 internações no SUS relacionados à DCV, a IC foi a causa mais frequente de internação.

Internacionalmente, por exemplo, na Europa, considera-se que 10 milhões de pessoas apresentam quadros de IC.

Segundo o estudo *MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)*, em afro-americanos portadores de IC, suas principais causas foram diabetes e HAS. No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à HAS.

Em geral, a IC se desenvolve gradativamente após uma lesão no coração, sendo as principais causas: doença arterial coronariana; doença isquêmica; HAS; choque cardiogênico; doença da válvula cardíaca; doença de Chagas; cardiomiopatia; diabetes; entre outras.

Conforme descrito pela New York Heart Association (NYHA), a IC crônica tem sido classicamente categorizada, de acordo com a intensidade dos sintomas, em quatro classes propostas (Quadro 17.1), a fim de avaliar a qualidade de vida do indivíduo perante sua doença.

QUADRO 17.1 Classificação da IC baseada em sintomas

CLASSE I	Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
CLASSE I	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
CLASSE I	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços.
CLASSE IV	Sintomas em repouso.

Fonte: Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2009.

ATENÇÃO À PRESCRIÇÃO DO PACIENTE COM IC PELO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO

O profissional farmacêutico tem um importante papel na equipe multiprofissional também no tratamento hospitalar do paciente com IC.

É importante que esse profissional, além de acompanhar a farmacoterapia, esteja atento a medidas não farmacológicas, uma parte integrante e indispensável da terapêutica dessa complexa síndrome.

Temos como exemplo a restrição hídrica, que pode ser necessária em indivíduos com IC, principalmente se classificada como grave.

Na prática hospitalar, é comum utilizar a via endovenosa para administração dos fármacos e sabemos que em algumas instituições é o farmacêutico clínico que inclui a diluição dos medicamentos injetáveis para o seu emprego. Portanto, o objetivo da restrição hídrica é diminuir o volume de diluição ao máximo possível, conforme recomendado nas literaturas, motivo pelo qual no paciente com IC, por possuir um comprometimento no coração, quanto menos volume utilizar, menor será o esforço cardíaco, minimizando o risco de congestão pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões).

Nessa categoria de pacientes, que comumente utilizam diuréticos para diminuir edema e congestão, é importante o farmacêutico estar atento ao controle eletrolítico, principalmente de potássio e magnésio, visto que algumas classes de diuréticos induzem a excreção dos eletrólitos citados, aumentando o risco de arritmias ventriculares complexas.

Uma classe farmacológica bastante utilizada não apenas no ambiente hospitalar, como também ambulatorialmente, é dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Se possível, deve evitar-se o seu uso em pacientes com IC, devido à possibilidade de provocarem retenção hidrossalina e elevação da PA. Caso seja imprescindível, recomenda-se maior vigilância em relação a peso corporal, edema e função renal. Alguns autores citam que o naproxeno apresenta maior segurança cardiovascular comparado aos anti-inflamatórios classificados como inibidores da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e outros AINE.

A seguir, abordaremos as classes farmacológicas mais comumente utilizadas no tratamento da IC.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM IC

Os BB quando associados aos IECA ou BRA, segundo literatura, apresentam benefícios clínicos comprovados, reduzindo a progressão dos sintomas da IC e promovendo queda do número de reinterações hospitalares e aumento da sobrevida por redução da mortalidade.

É importante estar atento, pois nem todos os representantes da classe dos BB têm eficácia clínica comprovada na IC, sendo os que a possuem o carvedilol, o bisoprolol, o succinato de metoprolol e o nebivolol.

Como anteriormente mencionado, é benéfica a associação de BB com IECA, estando fundamentado o uso de IECA nas diferentes etiologias da IC, cuja prescrição com doses inicialmente baixas deve ser introduzida em todos os pacientes, salvo contraindicações.

Uma das reações adversas comuns dos IECA é a tosse, podendo atingir até 20% dos indivíduos, podendo ser necessária a substituição da classe terapêutica. Nessas condições, em pacientes com IC crônica com fração de ejeção (porcentagem de sangue bombeado pelo coração) reduzida, os BRA, conforme diretrizes brasileiras, estão indicados como opção segura e eficaz.

Em indivíduos portadores de IC com fração de ejeção (FE) preservada, o uso dos BRA demonstrou reduzir reinternações hospitalares, porém sem evidência de queda na mortalidade.

Podem existir situações nas quais o farmacêutico presenciará a associação de IECA com BRA, indicada em pacientes com IC sintomáticos.

Os protocolos e as diretrizes brasileiras de IC indicam o uso de BB associado ao IECA e/ou BRA como tratamento-padrão, porém, na intolerância à utilização dos IECA ou BRA, apresenta-se como opção o uso dos vasodilatadores e nitratos.

Os vasodilatadores e nitratos apresentam benefício comprovado em IC sistólica, sendo também indicados em pacientes com piora da função renal ou para aqueles que, seguindo o tratamento-padrão (citado no parágrafo anterior), não estão evoluindo conforme o esperado ou que persistem com sinais de resistência periférica elevada. Como vasodilatadores, a hidralazina e o nitrato devem ser considerados uma opção terapêutica para serem empregados em associação ao tratamento usual.

Apesar de indicada na IC, a classe antes mencionada não se torna primeira opção de tratamento, assim como os antagonistas dos canais de cálcio, cujo uso é restrito na IC.

Os ACC de 2ª geração (anlodipina e felodipino) mostraram melhor tolerabilidade por apresentarem pouco ou nenhum efeito inotrópico negativo (diminuição da contratilidade cardíaca) nas doses usuais, comparados aos de 1ª geração (verapamil, diltiazem e nifedipina), que, por sua vez, demonstraram efeitos deletérios quando comparados a placebo ou dinitrato de isossorbida no tratamento da IC.

Como visto até o presente momento, habitualmente utilizam-se associações de diferentes classes farmacológicas na IC, com o intuito de otimizar a resposta do paciente perante o tratamento farmacoterapêutico.

Outra classe medicamentosa raramente utilizada como monoterapia, mas frequentemente associada aos BB, IECA e/ou BRA, são os diuréticos, a fim de melhorar o quadro de congestão e edema, comumente apresentado em portadores de IC.

Sabemos que existem diferentes tipos de diuréticos, sendo os denominados diuréticos de alça os frequentemente mais utilizados na IC classe funcional III/IV (apresentado no Quadro 17.1), por apresentarem maior excreção de água para o mesmo nível de natriurese (aumento da excreção de sódio na urina), mantendo sua eficácia mesmo quando disfunção renal presente.

Os diuréticos tiazídicos apresentam maior utilização nas formas moderadas da IC (classe funcional II), resultando em boa eficácia acompanhada de melhora clínica.

17.4 PARTICULARIDADES DAS CLASSES FARMACOLÓGICAS

BETABLOQUEADORES ADRENÉRGICOS

Os betabloqueadores classificam-se em B1-seletivos e não seletivos. Os cardiosseletivos disponíveis no Brasil são atenolol, bisoprolol e metoprolol. Os não seletivos são representados pelo propranolol, nadolol, pindolol, nebivolol e carvedilol.

Independentemente de ser cardiosseletivo ou não, todos os BB possuem em comum o bloqueio dos receptores B1 (presentes predominantemente no músculo cardíaco), resultando na diminuição da secreção da renina, em efeito inotrópico (contratilidade) e cronotrópico (frequência) negativo e na redução do débito cardíaco, mecanismos que tendem a diminuir a PA e diminuir o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Começaremos com os denominados BB de 3ª geração, o carvedilol e o nebivolol, que apresentam um perfil diferenciado dos demais BB, por possuírem uma ação vasodilatadora.

O carvedilol é um betabloqueador capaz de exercer uma atividade vasodilatadora por meio da ação nos receptores alfa-1 periférico. Estudos demonstram redução na taxa de internações e mortalidade com o uso de carvedilol em pacientes hipertensos com IC associada. Outros indivíduos que se beneficiam desse fármaco são os hipertensos diabéticos, mostrando melhora na função endotelial e da inflamação, além da melhora no controle do diabetes, devido ao aumento na sensibilidade à insulina e à captação da glicose pelos tecidos periféricos.

O nebivolol é altamente seletivo para os receptores B1, cuja ação vasodilatadora se dá pela síntese e liberação endotelial de um potente vasodilatador, conhecido como óxido nítrico. Essa combinação de ações otimiza a redução da PA e propicia um perfil hemodinâmico favorável, como preservação do débito cardíaco, redução da resistência periférica e melhora da função diastólica.

Para os indivíduos que estão iniciando o tratamento com BB, sem história prévia de diabetes melito (DM), é importante o farmacêutico avaliar se não possuem fatores de risco para desenvolverem o DM, pois, de acordo com Che Qietal, os betabloqueadores mais antigos (principalmente o atenolol), por não apresentarem ação vasodilatadora periférica, podem estar mais associados a efeitos metabólicos indesejáveis, como alteração na glicemia. Devido à ausência da atividade vasodilatadora, aumenta-se a resistência vascular, diminuindo a disponibilidade de glicose e, consequentemente, reduz seu uso pelo músculo esquelético, gerando intolerância à glicose, assim justificando a possível relação de alguns BB a novos casos de DM.

Uma recente metanálise de ensaios clínicos, com 94.492 pacientes acompanhados por mais de um ano em tratamento com BB, mostrou 22% de aumento do risco de novos casos de diabetes; maior incidência quando comparado a outras classes de anti-hipertensivos.

Um evento relacionado à classe em questão que merece a atenção do farmacêutico clínico é quanto à possiblidade de os BB mascararem quadros de hipoglicemia, principalmente em pacientes hipertensos diabéticos. O evento mencionado pode acontecer pela atuação dos BB nos receptores B1, em que, reduzindo a frequência cardíaca, podem mascarar a taquicardia, um sintoma característico da hipoglicemia, sendo essencial a monitorização da glicemia capilar.

Um detalhe importante dos BB é a não recomendação da suspensão abrupta do tratamento com essa classe terapêutica, principalmente em pacientes com história de doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e arritmia ventricular. A suspensão repentina pode desencadear uma hiperatividade simpática, com taquicardia aguda, hipertensão rebote e/ou isquemia do miocárdio.

Outra precaução recomendada com o uso dos BB é em pacientes com problemas respiratórios, como asma, bronquite, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Recomenda-se cautela com o uso de BB, principalmente os não seletivos, devido à ação antagonista nos receptores B2 (presentes nos bronquíolos), podendo levar à broncoconstrição. Pacientes com problemas respiratórios, em uso de fármacos broncodilatadores, como B2-agonistas (fenoterol, formoterol, salbutamol e salmeterol), em concomitância aos BB, principalmente os não seletivos, podem ocorrer interações medicamentosas conhecidas como antagonismo farmacológico, quando uma substância passa a interferir na ação da outra.

Conforme abordado em outro capítulo, o farmacêutico também avalia as medicações que necessitam de ajuste na posologia em pacientes com insuficiência renal. Nessa população, conforme a gravidade da disfunção renal, pode ser necessário ajuste de dose para alguns betabloqueadores, como atenolol, bisoprolol, nadolol e nebivolol.

Pacientes em uso de BB podem relatar alguns sintomas indesejáveis, como depressão, confusão e pesadelos. A incidência dessas reações depende do perfil do fármaco relacionado à solubilidade em lipídeos e água. Quanto mais lipossolúvel for o betabloqueador, mais atravessará a barreira hematoencefálica, propiciando o aparecimento de reações adversas no sistema nervoso central (SNC).

Sabe-se que o propranolol é bastante lipossolúvel, o metoprolol apresenta lipossolubilidade moderada e o atenolol é mais hidrossolúvel. Assim, o propranolol pode apresentar mais reações indesejáveis no nível do SNC, embora estudos mostrem que o risco de sua ocorrência seja muito menor do que se pensava anteriormente.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

No dia a dia do farmacêutico, depara-se frequentemente com a prescrição dos IECA. Afirmando que é uma classe farmacológica bastante utilizada tanto no ramo hospitalar quanto ambulatorialmente, informaremos algumas descrições e particularidades dessa classe, cujos principais fármacos e mais conhecidos nacionalmente são captopril, enalapril, lisinopril e ramipril.

O alvo da classe aqui descrita é o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A enzima conversora de angiotensina (ECA) catalisa a conversão de angiotensina I (apresenta-se inativa) em angiotensina II (ATII). A ATII é um peptídeo, conhecido como um dos mais potentes vasoconstritores endógenos, cuja principal ação fisiológica é a vasoconstrição direta das arteríolas, com estimulação da secreção de aldosterona (estimula retenção de sódio e água) e do SNC (aumenta liberação de catecolaminas).

O principal mecanismo de ação dessa classe é pela inibição da ECA, impedindo a conversão de angiotensina I em ATII – consequentemente, diminui-se a quantidade de ATII no sangue e nos tecidos –, contribuindo para redução da PA. Outro mecanismo envolvido para acentuar o efeito hipotensor é pela inibição da degradação de uma enzima com propriedade vasodilatadora, conhecida como bradicinina.

Os IECA demonstram um bom perfil de tolerabilidade; estudos demonstram resultados semelhantes comparando IECA a placebo, quanto a reações como cefaleia, tontura e fadiga. Porém, uma das reações adversas mais comuns relacionadas à classe é a tosse seca, aparecendo normalmente na primeira ou segunda semana do início da terapia e cessando com 2 a 3 dias após a suspensão da droga. Acomete em torno de 5 a 20% dos indivíduos, muitas vezes sendo necessária a substituição da classe farmacológica. O principal mecanismo responsável pela tosse é o aumento da bradicinina.

Os IECA podem aumentar o risco de hipercalemia, pois, pela ação no sistema renina-angiotensina-alosterona, contribuirão para a redução dos níveis de aldosterona, hormônio importante para induzir a excreção de potássio.

O captopril, por exemplo, pode induzir a hipercalemia em até 11% dos indivíduos, estando contraindicado caso o nível sérico de potássio apresente-se superior a 5,5 mEq/L. Esse efeito é mais preocupante em pacientes com insuficiência renal, diabéticos ou na administração concomitante com outras drogas também conhecidas por induzir a hipercalemia.

Quanto à função renal, recomenda-se cautela se o indivíduo apresentar creatinina sérica superior ou igual a 3 mg/dL; dependendo da gravidade da disfunção renal, pode ser necessário o ajuste da dose, no caso do captopril, enalapril, lisinopril e ramipril.

Os IECA podem estar associados à má formação congênita, portanto seu uso é contraindicado durante a gravidez ou no período de amamentação.

DIURÉTICOS

Existem no mercado diferentes classes de diuréticos, sendo classificados de acordo com seu local de ação. Os mais utilizados e conhecidos são os diuréticos de alça, os tiazídicos e os poupadores de potássio.

Os diuréticos são bastante utilizados em algumas DCV, sendo um dos principais motivos porque apresentam poucos efeitos colaterais, principalmente se doses baixas são prescritas. Em outras palavras, o aparecimento de reações indesejáveis pode depender da dose e, somado ao uso prolongado, levar ao aumento de triglicérides e/ou à intolerância à glicose, aumentando o risco de aparecimento do diabetes melito.

É imprescindível que o farmacêutico clínico monitore os eletrólitos séricos, como sódio, potássio e magnésio. Com a utilização dos diuréticos o distúrbio hidroeletrolítico pode se fazer presente.

Para qualquer diurético, independentemente da classe, quando associado a anti-hipertensivos, está recomendada a vigilância em virtude do risco de hipotensão arterial.

Diuréticos de alça

São os mais potentes dos diuréticos, fazendo parte dessa classe a furosemida e a bumetanida, atuando no ramo ascendente da alça de Henle, local onde grande quantidade de sódio é normalmente reabsorvida. Dessa forma, quanto mais se aumenta a dose, maiores serão a excreção de sódio na urina e a perda do líquido corporal. Pode ser necessário reduzir a dose a fim de evitar a hiponatremia e/ou a desitratação do paciente.

Os diuréticos de alça podem aumentar a excreção de potássio e magnésio, ou seja, induzir hipocalemia e/ou hipomagnesemia. Tal distúrbio eletrolítico é preocupante, pois pode induzir arritmias ventriculares e hiperuricemia (níveis altos de ácido úrico no sangue).

Ao contrário dos diuréticos tiazídicos e poupadores de potássio, os diuréticos de alça são reservados a pacientes hipertensos com insuficiência renal, com taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min/1,73 m^2, conhecidos como úteis em pacientes com insuficiência renal e cardíaca concomitantemente.

Diuréticos tiazídicos

Representam comercialmente os diuréticos tiazídicos a clortalidona, a hidroclorotiazida e a indapamida.

Em caso de pacientes com insuficiência renal, essa classe de diuréticos necessita de ajuste conforme a taxa de filtração glomerular e raramente é efetiva quando utilizada isoladamente nessa população, devendo ser evitada em casos de nefropatia grave.

Em semelhança aos diuréticos de alça, os tiazídicos devem ser utilizados com cautela em pacientes com disfunção hepática grave, pois podem provocar desequilíbrio eletrolítico e acidobásico; aumento do risco de encefalopatia hepática pode estar presente nessa população.

Diuréticos poupadores de potássio

Os maiores representantes dessa classe são a espironolactona e a amilorida, sendo mais utilizados em associação com diuréticos de alça ou tiazídicos a fim de evitar a hipocalemia. Isoladamente, a classe em questão possui pequena eficácia diurética e anti-hipertensiva.

Para ambas as drogas (espironolactona e amilorida), recomenda-se precaução de uso em pacientes com insuficiência renal, sendo necessário ajuste de dose de acordo com a gravidade da disfunção renal. Não se recomenda o uso de espironolactona em casos de pacientes que apresentarem taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min/1,73 m^2.

Como já citado, o farmacêutico deve monitorar o potássio sérico quando o paciente estiver em uso de diuréticos poupadores de potássio, uma vez que a hipercalemia é uma contraindicação para uso da classe. Existem interações medicamentosas de gravidade alta que podem aumentar o risco de hipercalemia, principalmente quando os diuréticos poupadores de potássio são utilizados em concomitância aos IECA.

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA (BRA)

Estão disponíveis no mercado nacional losartana, candesartana, irbesartana, olmesartana, telmisartana e valsartana, também os principais representantes da classe medicamentosa.

É relevante mencionar que, segundo estudos clínicos, a olmesartana apresentou maior eficácia em prevenir eventos cardiovasculares.

No decorrer deste capítulo, descrevemos a ação de algumas classes anti-hipertensivas atuando no sistema renina-angiotensina-aldosterona, representando um alvo importante no tratamento da HAS.

A angiotensina II exerce sua atividade atuando sobre dois tipos de receptores, o AT_1 e o AT_2. Os BRA agem por antagonismo total, competitivo e específico nos receptores AT_1, que são responsáveis pelos efeitos vasopressores, pelo aumento de aldosterona e pela retenção de sódio.

O principal motivo da introdução dos BRA no mercado ocorreu na intenção de ser uma alternativa aos pacientes intolerantes aos IECA, por apresentarem tosse. O acúmulo de bradicinina não acontece normalmente com indivíduos que utilizam os BRA; dessa forma, a incidência de pacientes tratados com tal classe terapêutica que apresentam tosse é muito baixa, conforme comprovado em diversos estudos clínicos.

Os BRA normalmente são bem tolerados, as reações adversas geralmente são de natureza leve e transitória e raramente se faz necessária a descontinuação do tratamento. As reações mais comuns da classe são hipotensão ortostática e tontura.

É importante o farmacêutico monitorar níveis séricos de potássio, uma vez que a classe em questão pode induzir a hipercalemia, principalmente quando os medicamentos são associados à substância com igual potencial.

Assim como qualquer medicação, quando os BRA são associados a outros fármacos, é possível que ocorram interações medicamentosas. Os BRA requerem cautela com o uso concomitante com alisquireno e IECA, devido ao aumento do risco de lesão renal aguda, hipercalemia e hipotensão arterial, principalmente em pacientes diabéticos.

Ajuste de dose pode ser necessário em pacientes com disfunção hepática grave. Dados farmacocinéticos mostraram aumentos significativos das concentrações plasmáticas da losartana em pacientes com cirrose.

Em relação à teratogenicidade, com base em estudos humanos, os BRA podem causar lesão e morte no feto em desenvolvimento, devendo ser suspenso o quanto antes após o diagnóstico de gravidez.

ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO

A última classe farmacológica a ser descrita no presente capítulo é formada pelos antagonistas dos canais de cálcio.

Os ACC podem ser divididos em duas categorias de acordo com seus efeitos fisiológicos predominantes: os di-hidropiridínicos (anlodipino, nifedipino e nimodipino) e os não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil).

Os di-hidropiridínicos bloqueiam principalmente os canais de cálcio tipo "L" nas células musculares lisas vasculares, exercendo uma ação principalmente vasodilatadora, com diminuição da resistência vascular periférica. A segunda categoria bloqueia seletivamente os canais de cálcio tipo "L" no miocárdio, afetando a contratilidade e a condução cardíaca.

Conforme mencionado, os ACC possuem uso limitado na IC. Na HAS, os mais utilizados são a anlodipina e a nifedipina. O nimodipino possui indicação em caso de hemorragia subaracnoide, por evitar espasmo arterial cerebral.

Uma das vantagens da classe é a possibilidade de utilização na disfunção renal sem necessidade de ajuste de dose.

Os ACC comumente são associados a outras classes farmacológicas utilizadas também nas DCV, cabendo ao farmacêutico estar atento ao risco de interações medicamentosas, principalmente às de alta gravidade.

Os antagonistas de canais de cálcio podem alterar os níveis séricos da digoxina. O diltiazem, por exemplo, pode aumentar cerca de 20% o nível sérico do digitálico. É importante estar atento também a sinais de toxicidade da digoxina, como náusea, vômito, arritmia, entre outros.

Autores têm citado que os ACC diminuem significativamente o efeito do clopidogrel na atividade plaquetária, devido à inibição da CYP3A. Como consequência, pode-se aumentar o risco para desenvolver trombose.

Aos ACC, principalmente os não di-hidropiridínicos, recomenda-se cautela quando associados a fármacos antiarrítmicos, já que pode ocorrer acúmulo de ambas as drogas por inibição no metabolismo, propiciando quadros de bradicardia ou bloqueio atrioventricular.

Precauções devem ser tomadas na IC (FE menor que 35%) e em pacientes com infarto do miocárdio prévio ou angina instável.

O edema periférico relacionado com os ACC é uma reação adversa relativamente comum. O nifedipino pode estar relacionado com tal reação em até 30% dos pacientes que o utilizam.

A classe farmacológica, conforme citado, possui diversas particularidades, sendo que, assim, as reações adversas dependem do perfil do medicamento utilizado.

Portanto, a contribuição do farmacêutico no correto manejo da farmacoterapia é fundamental, visto que as diferentes classes terapêuticas apresentadas possuem diversas particularidades. Assim como a equipe multiprofissional, o farmacêutico, como membro integrante, contribui para atingir o objetivo final, a segura assistência ao paciente.

LEITURAS SUGERIDAS

ARMAGANIJIAN D., TIMERMAN A. Interações medicamentosas em cardiologia. Rev SOCESP. 2013; 23(3).

BANGALORE S., PARKAR S., GROSSMAN E., MESSERLI F.H. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta-blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2007;100:1254-62.

BERTOLOTTO L.A., COLOMBO F.M.C. Adrenergic betablockers. Rev Bras Hipertens. 2009;16 (4):215-220.

BOCCHI E.A., MARCONDES-BRAGA F.G., AYUB-FERREIRA S.M., ROHDE L.E., OLIVEIRA W.A., ALMEIDA D.R. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(1 supl.1):1-71.

BOCCHI E.A., MARCONDES-BRAGA F.G., BACAL F., FERRAZ A.S., ALBUQUERQUE D., RODRIGUES D. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2012. Arq Bras Cardiol. 2012:98(1 supl. 1):1-33.

CHE Q., SCHREIBER M.J., RAFEY M.A. Beta-blockers for hypertension: are they going out of style? Cleveland Clin J Med. 2009;76:533-42.

FERRACINI T.F., FILHO W.M.B. Farmácia clínica: segurança na prática hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 274-288.

MANGINI S., PIRES P.V., BRAGA F.G.M., BACAL F. Insuficiência cardíaca descompensada. Einstein. 2013;11(3):383-91.

MUSCARÁ M.N., RIBEIRO W. Características farmacocinéticas de antagonistas de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas da angiotensina II em humanos. Rev Bras Hipertens. 2001;8:111-24.

NICOLAU J.C., TARASOUTCHI F., ROSA L.V., MACHADO F.P. Condutas Práticas em Cardiologia. São Paulo: Manole, 2010.

NIGRO D., FORTES Z.B. Pharmacological effects of diuretics and calcium channel blokers. Rev Bras Hipertens. 2005;12(2):103-107.

RAMOS D.C., CASALI A.C.G. Antagonistas dos receptores da angiotensina II: uma revisão da classe. Rev Saúde e Desenvolvimento. 2012;2.

RIQUE A.B.R., SOARES E.A., MEIRELLES C.M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. Rev Bras Med Esporte. 2002;8(6).

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO/SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 supl.1): 1-51.

SWEITZER N.K. What is an angiotensin converting enzyme inhibitor? American Heart Association Journals. 2003;108:e16-e18.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 18

Manejo da Constipação Relacionada ao Uso de Opioides

/// *Daniella Cristina de Oliveira* /// *Gabriela Pereira Leite* /// *Gisele Zanela*

18.1 INTRODUÇÃO

Constipação intestinal (CI) é definida como uma série de sinais e sintomas relacionados à dificuldade na eliminação das fezes. Comumente observam-se diminuição da frequência nas evacuações, fezes com volume reduzido, endurecidas ou de difícil eliminação e a sensação de evacuação incompleta, falta de plenitude, desconforto abdominal ou a necessidade de manobras facilitadoras para a saída do bolo fecal. Como consequência, podem ocorrer dor, distensão abdominal, náuseas e vômitos, incontinência paradoxal, impactação fecal e obstrução intestinal.

Alguns estudos mostram que a constipação é um sintoma três vezes mais frequente em mulheres, podendo ter início na infância, porém apresenta maior prevalência em idosos, com aumento exponencial após os 65 anos de idade pela redução da mobilidade, fraqueza dos músculos abdominais e pélvicos, fatores psicológicos, comorbidades e polifarmácia.

Em pacientes neutropênicos, a constipação grave pode causar bacteremia pela translocação bacteriana através do colo, com consequente septicemia.

Diversos são os medicamentos que podem, por diferentes mecanismos de ação, provocar a CI. Entre eles, alguns mais conhecidos estão agrupados no Quadro 18.1.

QUADRO 18.1 Principais medicamentos que causam constipação

Opioides
Anticolinérgicos
Antidepressivos tricíclicos
Bloqueadores dos canais de cálcio
Antiparkinsonianos
Simpatomiméticos
Antipsicóticos
Diuréticos
Anti-histamínicos
Colestiramina
Hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio
Suplementos com ferro
Anti-inflamatórios não esteroidais

Estima-se que a prevalência da CI varie entre 50 e 90%, sendo mais elevada entre os pacientes em uso de analgésicos, sobretudo os opioides, que estão entre os medicamentos mais utilizados tanto para dor aguda quanto crônica. Esses fármacos são usados em pacientes com dor aguda de várias causas, como pós-operatório, trauma, anemia falciforme, infarto do miocárdio, cólica renal, queimadura, herpes-zóster e obstrução vascular. Também são indicados para diversas síndromes dolorosas crônicas, como câncer, osteoartrose, artrite reumatoide, síndrome miofacial, síndrome dolorosa regional complexa, neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, neurite traumática, síndrome pós-acidente vascular cerebral, lombociatalgia e lesão medular.

Os opioides podem ser classificados quanto a origem (naturais, semissintéticos e sintéticos), estrutura química, potência (fraca: codeína, tramadol e propoxifeno; e forte: morfina, metadona e oxicodona), afinidade por receptores, eficácia (agonista: morfina; antagonista: naloxona; agonista-antagonista: nalbufina; e agonista parcial: buprenorfina), farmacocinética e solubilidade (hidrossolúvel: morfina; e lipossolúvel: fentanila). A lipossolubilidade é o fator que determina a velocidade e a extensão de acesso desses fármacos aos receptores.

A ação depressora dos opioides no sistema nervoso central (SNC) pode ser expressa por analgesia, alteração do padrão respiratório e alteração da consciência; já os efeitos excitatórios incluem miose, náusea e vômito.

Promovem sensação de bem-estar e euforia, devido à sua ação no sistema límbico, além de redução do metabolismo e do fluxo sanguíneo cerebral, sonolência e bradicardia por estimulação vagal (dose-dependente).

Os receptores para opioides são encontrados em altas concentrações no trato gastrintestinal (TGI). Quando esses fármacos se ligam, ocorrem redução da motilidade gástrica, da secreção biliar, pancreática e intestinal e atraso na digestão dos alimentos, com consequentes diminuição do trânsito intestinal e aumento do tônus dos esfíncteres, da absorção de água, da viscosidade do bolo fecal e do tônus da válvula ileocecal. Esses efeitos estão relacionados à ligação opioide-receptor (mu) $\mu 2$.

Além do uso de opioides, existe uma série de outros fatores que podem implicar no quadro de CI e que deve ser avaliados (Quadro 18.2).

QUADRO 18.2 Principais causas de constipação

OBSTRUTIVAS	NEUROLÓGICAS
Tumor de colo	Doença de Parkinson
Estenoses (radiação, divertículo, isquemia)	Doença cerebrovascular
Doença diverticular dos colos	Esclerose múltipla
Volvo (torção de alça intestinal)	Aganglionose/hipoganglionose
Síndrome do colo irritável	Neuropatia autonômica
Fissura/úlcera anal	Lesão de medula espinal
METABÓLICAS	**OUTRAS**
Diabetes melito	Amiloidose
Hipotireoidismo	Esclerodermia
Hipercalcemia	Ansiedade/depressão/anorexia/bulimia
Hipocalemia	Demência
Hipomagnesemia	Diminuição do poder expulsivo (sedentarismo e obesidade)
Uremia	Baixa ingestão de fibras e líquidos
Feocromocitoma (tumor)	Urgência fecal ignorada
Doença de Addison	Gravidez/puerpério
Porfiria	Uso crônico de laxativos
Hiponatremia	Medicamentos

A CI deve ser avaliada de forma minuciosa, uma vez que assume uma natureza multifatorial. O paciente necessita de avaliação médica para que sejam definidos os fatores participantes da gênese dessa patologia. O manejo da constipação se dá também pelo acompanhamento multiprofissional, com o objetivo principal de manter evacuações confortáveis no mínimo a cada 2 ou 3 dias.

Considerada um evento adverso de grande relevância associado ao uso de opioides durante a internação, é necessária a atenção de todos os profissionais envolvidos no cuidado ao paciente com CI.

18.2 ACOMPANHAMENTO/TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A instituição de medidas não farmacológicas deve preceder o uso de medicamentos e é de responsabilidade da equipe multiprofissional. São cuidados gerais voltados para o conforto e o bem-estar do paciente.

// Médico: avaliação do paciente por meio de anamnese, exame físico, exame de fezes e exame digital da musculatura esfincteriana e retal (caso necessário), além de testes laboratoriais e de imagem. Esse profissional deve realizar intervenções gerais, afastar a possibilidade de outra patologia, eliminar os fatores que possam contribuir para a constipação e verificar a necessidade de inclusão de terapia medicamentosa ou não medicamentosa para tratamento da CI.

// Enfermagem: questionamento sobre o hábito natural do paciente; manutenção do balanço hídrico positivo; promoção de conforto e privacidade do paciente durante a evacuação, estabelecendo horários, especialmente em pacientes restritos ao leito; e, se necessário, a remoção manual das fezes.

// Nutricionista: dieta balanceada com fibras, regularização dos horários das alimentações, ingestão hídrica adequada, uso de alimentos funcionais (probióticos), sucos laxativos ou suplemento de fibras com indicação médica.

// Fisioterapeuta: terapias físicas e orientações sobre exercícios, respeitando-se as condições do paciente e com indicação médica.

// Farmacêutico clínico: acompanhamento do paciente, inicialmente por meio dos controles diários registrados em prontuário pela equipe de enfermagem, com abordagem, se necessário, para mais esclarecimentos. Concomitantemente, observam-se a evolução médica e anotações da nutrição. Perante essas avaliações e com o conhecimento dos medicamentos e patologias provocadoras da CI, é realizado o manejo com o uso racional dos medicamentos laxativos, após abordagem e aprovação médicas.

// Psicólogo: terapias cognitivas e psicocomportamentais.

18.3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

No que se refere à conduta farmacológica na CI induzida por opioides, as medidas incluem o uso de laxantes, supositórios e enemas.

A seguir, são apresentados os tipos de laxantes mais utilizados, com doses usuais e recomendadas para pacientes adultos.

LAXANTES ESTIMULANTES (OU IRRITATIVOS)

Agem estimulando diretamente o plexo mioentérico, induzindo peristaltismo e redução da absorção de água e eletrólitos no colo (Quadro 18.3).

QUADRO 18.3 Laxantes estimulantes e suas respectivas posologias

Bisacodil	1 a 2 drágeas, VO, ao dia, preferencialmente à noite
Bisacodil + docusato sódico	
Picossulfato de sódio	10 a 20 gotas, VO, ao dia
Sena ou senne	5 g ou 1 a 2 cápsulas, VO, ao dia, preferencialmente à noite

LAXANTES HIPEROSMOLARES

Atuam gerando meio hiperosmótico que atrai a água, aumentando o volume das fezes e diminuindo sua consistência. Uma dose de 15 mL de lactulose é capaz de drenar para o lúmen intestinal 500 a 600 mL de água. Deve-se ter cautela devido ao risco de desencadear desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos em pacientes debilitados (Quadro 18.4).

QUADRO 18.4 Laxantes hiperosmolares e suas respectivas posologias

Lactulose	15 a 30 mL da solução, VO, ao dia Casos graves: 150 mL/dia
Sais de magnésio	30 a 60 mL, VO, ao dia

LAXATIVOS EMOLIENTES

Indicados em pacientes com fezes endurecidas, que não devem fazer esforço evacuatório ou como adjuvante do tratamento com formadores de massa (Quadro 18.5).

Contraindicações

// Risco de aspiração e pneumonite lipofílica.

// Não utilizar em pacientes com disfagia pelo risco de engasgos.

QUADRO 18.5 Exemplo de laxante emoliente e sua respectiva posologia

Óleo mineral	15 a 30 mL, VO, ao dia

LAXANTES RETAIS (SUPOSITÓRIOS, FLEET ENEMA, CLISTER)

Utilizados no tratamento da impactação fecal, na terapia adicional, em pacientes cuja constipação não responde ou que não toleram adequadamente os laxantes orais e para o esvaziamento retal em pacientes com compressão da medula espinal. São exemplos: glicerina 12% solução ou supositório e fosfato de sódio monobásico + fosfato de sódio dibásico em solução.

Contraindicações

// Não devem ser indicados como tratamento regular de pacientes constipados, já que interferem negativamente em sua qualidade de vida.

// Não utilizar em pacientes neutropênicos.

AGONISTA COM ELEVADA AFINIDADE PELO RECEPTOR 5-HT_4

Indicado para o tratamento sintomático da constipação crônica em mulheres, age na ativação do receptor da seratonina 5-HT_4 e produz atividade procinética. Desencadeia a liberação de neurotransmissores de nervos entéricos, culminando em contratilidade e estímulo peristáltico, além de liberação de íons cloreto e bicarbonato no duodeno, colo e jejuno (Quadro 18.6).

QUADRO 18.6 Exemplo de laxante retal e sua respectiva posologia

Prucaloprida	1 a 2 mg, VO, ao dia ou em dias alternados, dependendo da resposta clínica individual

Observações

// A segurança e a eficácia da utilização da prucaloprida na população masculina não foram estabelecidas em ensaios clínicos controlados.

// Em doentes com comprometimento renal grave, é recomendada uma dose reduzida.

ANTAGONISTAS DE OPIOIDES

// Naloxona: pode reverter a constipação induzida por opioides, porém pode levar à reversão da analgesia com indução de sintomas de abstinência (Quadro 18.7).

QUADRO 18.7 Efeitos da naloxona

Sobredosagem por opioides	Dose inicial: 0,4 a 2 mg Se necessário, repetir a intervalos de 2-3 minutos até dose máxima de 10 mg Via de administração: IV, SC ou IM
Redução dos efeitos dos opioides após anestesia	Dose inicial: 0,1 a 0,2 mg/kg Se necessário, repetir a intervalos de 2-3 minutos até dose máxima de 10 mg Vias de administração: IV, SC ou IM

// Metilnaltrexone: é um antagonista seletivo da ligação dos opioides ao receptor μ (mu), sendo indicado para o tratamento da constipação induzida por opioides em adultos com doença avançada, submetidos a cuidados paliativos, quando a resposta à terapêutica usual com laxantes não foi suficiente (Quadro 18.8).

QUADRO 18.8 Efeitos do metilnaltrexone

Metilnaltrexone	8 mg, SC (para peso corporal entre 38-61 kg)
	12 mg, SC (para peso corporal entre 62-114 kg)
	Abaixo de 38 kg, segue-se a recomendação de 0,15 mg/kg (SC)

O esquema de administração usual é de uma dose única em dias alternados. As doses poderão ser administradas em intervalos maiores, conforme necessidade clínica.

18.4 RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA O USO DE LAXANTES

Pacientes que iniciam o tratamento com opioides e que não fazem uso de laxantes

Iniciar com laxante osmótico:

- // Se não houver evacuação após 48 horas, reavaliar.
- // Se fezes duras: aumentar dosagem ou a frequência do laxante osmótico ou considerar a mudança para outro laxante osmótico.
- // Fezes amolecidas: adicionar laxante estimulante.

Pacientes em tratamento com opioides com constipação não controlada

Ajustar as doses e os tipos de laxantes com base nas características das fezes:

a. Se fezes duras: aumentar laxantes osmóticos por via oral;
b. Se fezes amolecidas: aumentar laxantes estimulantes por via oral.

// Ampola retal (porção terminal do reto) sem fezes: laxantes estimulantes e/ou enemas com sonda retal.

// Em caso de suboclusão intestinal: suspender ou diminuir a dose de laxante estimulante, pelo risco de produzir ou aumentar dor em cólica, e substituir ou adicionar laxante lubrificante.

// Precaução: não administrar o laxante lubrificante até que o paciente tenha os vômitos controlados (risco de pneumonia lipídica).

Pacientes com impactação fecal

// Se fezes amolecidas: administrar enema.

// Se fezes duras: extração manual e, posteriormente, uso de enema. Recomenda-se administrar benzodiazepínico antes da extração manual.

Pacientes em cuidados paliativos em situação de últimos dias

// Apenas tratar a constipação se esta trouxer sintomas associados de mal-estar.

// Importante ressaltar que os sintomas da CI (por exemplo, impactação fecal) nos pacientes com rebaixamento do nível de consciência e em cuidados ao fim da vida podem induzir ou agravar um quadro de agitação psicomotora e *delirium*.

// Levar em conta o prognóstico antes de indicar medidas agressivas e usar supositório ou enema apenas de pequeno volume.

18.5 LAXANTES FORMADORES DE BOLO FECAL

Preparações comuns incluem psilium e metilcelulose. São úteis em pacientes com capacidade de ingerir quantidade de líquido no mínimo razoável para um efeito satisfatório. Geralmente, não estão indicados nos casos de constipação causada por opioides, devido à perda da motilidade intestinal.

18.6 PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA TERAPIA MEDICAMENTOSA DA CI INDUZIDA POR OPIOIDES

É importante a atuação do farmacêutico clínico durante a internação do paciente em uso de opioides e que apresenta, como reação adversa, a constipação. Esse profissional tem o conhecimento dos medicamentos e é capaz de sinalizar ao médico, buscando ativamente soluções, acompanhando e auxiliando no manejo por meio do uso racional dos medicamentos laxativos.

O trabalho da equipe multiprofissional melhora a qualidade de vida desses pacientes e minimiza o aparecimento de complicações, como dores abdominais recorrentes, distensão abdominal e obstrução intestinal, e assegura o controle satisfatório da dor.

LEITURAS SUGERIDAS

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Constipação intestinal no câncer avançado. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

CAPONERO R., TEIXEIRA M.J. Constipação induzida por opioides. Rev Dor Coisa Séria. 2007;3(5):19-29.

AGRA G., FERNANDES, M.A, PLATEL I.C.S, BARROS, N.C.B, FREIRE M.E.M. Constipação em pacientes com doença avançada em uso de opioides. Artigo de revisão. O mundo da Saúde. 2013;37(4): 472-478.

SAKATA R.K. Tratamento da dor. Anestesiologia. SAESP. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2001:1165-1183.

SAKATA R.K. Fármacos para o tratamento da dor. São Paulo: Manole, 2008. p. 45-80.

RODRIGUEZ T.N, ROCHA E.C.V., ZANANDRÉA, E.F. Síndrome da obstipação intestinal. Revista Brasileira de Medicina. 2004;61:174-180.

SANTOS H.S. Terapêutica nutricional para constipação intestinal em pacientes oncológicos com doença avançada em uso de opiáceos: revisão. Rev Bras Cancerologia. 2002;48(2):263-269.

MCHUGH M., MILLER-SAULTZ D. Assesment and management of gastrointestinal symptoms in advanced illness. Prim Care. 2011;38(2): 225- 246

SOLOMON R., CHEMI N. Constipation and diaffhea in patients with cancer. Cancer J. 2006;12:355-64.

Barbuti R.C. Constipação intestinal. Revista Brasileira de Medicina. 2011;68(2):23-28.

FERREIRA K.A.S.L. Controle da constipação relacionada ao uso de opióides. Ver Dor Coisa Séria. 2007;3(3):19-28.

HATANAKA V.M.A.H. Obstipação e diarreia. Manual de Cuidados Paliativos/Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009. p. 124-135.

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Tratamento da constipação intestinal induzida por opióide. [Documento institucional.] Revisto e atualizado 2011 ago; responsável Theodora Karnakis.

EMA. European Medicines Agency. Europa, 2009. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001012/WC500053998.pdf. Acesso em jan. 2014.

EMA. European Medicines Agency (EMA). Europa; 2008. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000870/WC500050562.pdf. Acesso em jan. 2014.

SCHVARTSMAN, C. Manual farmacêutico 2013/2014. São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2012.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 19

Indutores de Sono

/// *Alessandra Pisciotta Kumasaka*
/// *Isabel Cristina de Vasconcelos Rodrigues Vieira*
/// *Maria Angélica Moreto Galluzzi*

19.1 INTRODUÇÃO

O sono é um mecanismo complexo e precisa ser tratado de forma multidisciplinar. É uma necessidade humana básica e essencial para manter uma vida saudável, pois preserva a homeostase e o equilíbrio dos sistemas orgânicos do indivíduo.

A importância do sono é ainda maior para os pacientes internados, pois distúrbios na qualidade dele podem interferir e retardar o processo de recuperação.

Uma alternativa útil para que o paciente alcance melhor qualidade do sono durante o período de internação é a administração de medicamentos indutores do sono.

19.2 O SONO

O sono é um estado fisiológico cíclico caracterizado por duas fases: sem movimentos oculares (NREM – *Non Rapid Eye Movements*) e com movimentos oculares (REM – *Rapid Eye Movements*), também denominadas, respectivamente, como sono lento (profundo) e sono paradoxal (superficial). Durante o período de sono, há uma alternância entre essas duas fases,

sendo que a NREM possui quatro estágios que representam a profundidade do sono em grau crescente. A proporção de cada um dos estágios varia de acordo com a faixa etária.

A ciência ainda não descreveu completamente as funções exatas do sono. Defini-lo não é uma tarefa simples nem do ponto de vista fisiológico nem do ponto de vista comportamental do indivíduo, mas sabe-se que os distúrbios e as patologias desenvolvidas pela privação do sono mostram seu papel na preservação da vida.

Há o questionamento sobre quantas horas o indivíduo deve dormir e ainda é extremamente difícil definir parâmetros concretos de um sono considerado normal. Acredita-se que, em um período de 24 horas, um indivíduo adulto necessita em média de 7 a 8 horas de sono, porém sua duração pode variar. Existem indivíduos com sono longo e com sono curto. Para os indivíduos com sono longo, são necessárias nove horas ou mais de sono, já para os de sono curto, seis ou menos horas de sono.

Além da duração, a qualidade do sono é um fator bastante importante. Sua má qualidade pode trazer doenças ao indivíduo ou agravar as doenças já existentes, pois a privação do sono acarreta disfunções fisiológicas e psicológicas, como estresse, ansiedade, fadiga, cansaço, tensão, aumento na sensibilidade da dor, perda de apetite e atraso na cicatrização de feridas.

19.3 FATORES QUE INFLUENCIAM NA QUALIDADE DE SONO DOS PACIENTES INTERNADOS

O sono domiciliar é diferente do hospitalar. O sono no hospital não é tão restaurador nem repousante do ponto de vista dos pacientes, que se queixam frequentemente da qualidade do sono durante a internação. As queixas mais comuns são dificuldade para adormecer e permanecer dormindo. Mas também reclamam de despertar precoce ou sono não restaurador. As queixas descritas definem a insônia.

A insônia hospitalar, ou seja, devida às condições médicas tem causa multifatorial. Esses fatores são classificados da seguinte forma:

// Extrínsecos: incluem os fatores ambientais.

// Intrínsecos: incluem os fatores fisiológicos ou orgânicos.

O processo de hospitalização é estressante para o paciente, pois, em geral, está associado a pesquisa de um diagnóstico médico, realização de um procedimento cirúrgico, a uma doença crônica ou a uma doença aguda. Isso causa estresse, medo, ansiedade e angústia, somados a dor, limitação física e afastamento da rotina diária e da família. Além disso, o ambiente hospitalar apresenta ruídos, iluminação excessiva, baixas temperaturas, equipamentos estranhos aos pacientes e movimentação de pessoas.

Um dos principais fatores extrínsecos relatados pelos pacientes é o recebimento de cuidados prestados pela equipe de enfermagem (como administração de medicamentos), seguido de ruídos de alarmes e equipamentos, da diurese noturna e da iluminação excessiva constante. Entre os fatores intrínsecos fisiológicos, destacam-se dor, fadiga e emese. O medo, a preocupação, a ansiedade, a angústia e a distância da família são os fatores intrínsecos psicológicos mais mencionados pelos pacientes.

Doenças como diabetes, artrite, demência e doenças cardiovasculares e vasculares podem interferir na qualidade do sono, portanto deve-se ter maior atenção com os pacientes idosos, pois em geral são portadores dessas enfermidades. Além disso, os idosos apresentam um declínio da qualidade do sono por permanecerem em estado de vigília por um tempo mais prolongado com o passar dos anos.

As intervenções para a insônia hospitalar podem ser medicamentosas e não medicamentosas. A administração de indutores do sono é uma alternativa terapêutica viável para que o paciente possa ter melhora no ciclo sono-vigília durante a internação. Em conjunto com a intervenção medicamentosa, a equipe de saúde deve criar um ambiente favorável para facilitar o sono e melhorar sua qualidade.

19.4 INDUTORES DO SONO

Os indutores do sono são divididos em benzodiazepínicos e não benzodiazepínicos.

Os benzodiazepínicos são utilizados para o tratamento da insônia e ansiedade, pois possuem uma capacidade limitada de provocar depressão profunda em doses recomendadas. São conhecidos como agentes sedativo-hipnóticos. A função do sedativo é reduzir a atividade e moderar a excitação do paciente, enquanto a do hipnótico é causar sonolência e facilitar o início e a manutenção do sono. Os benzodiazepínicos aliviam a insônia reduzindo a latência do sono e aumentando o tempo total do sono, pois diminuem a fase REM. A maioria dos benzodiazepínicos mantém sua eficácia hipnótica por um mês. São os medicamentos de escolha nos casos em que o paciente apresenta ansiedade. Em contrapartida, seu uso deve ser descartado sempre que possível em idosos e pacientes com distúrbios respiratórios do sono. O uso desses fármacos em longo prazo pode acarretar dependência psíquica e abstinência após interrupção abrupta. Como exemplos de benzodiazepínicos para ruptura do ciclo vicioso da insônia e ansiedade, temos alprazolam, lorazepam e bromazepam. Destes, o bromazepam possui menor efeito hipnótico e maior efeito ansiolítico.

Já os agentes sedativo-hipnóticos não benzodiazepínicos, classificados como novos agonistas de receptor benzodiazepínico, como o zolpidem e o zaleplon, deprimem o sistema nervoso central de acordo com a dose. Dessa forma, produzem o sono progressivamente. Possuem ação de 6 a 8 horas, e sua eficácia é comparável à dos benzodiazepínicos. Esses agentes, assim como os benzodiazepínicos, reduzem a latência do sono e os despertares noturnos e aumentam o tempo total do sono, porém sem sedação significativa e sem acentuar a hipotonia das vias aéreas superiores no sono. No dia seguinte à administração, o paciente não costuma apresentar efeitos significativos sobre o desempenho psicomotor. Os efeitos adversos são relacionados à dose e incluem sonolência, amnésia, dor de cabeça e distúrbios gastrintestinais.

Ambos possuem como propriedades farmacológicas a sedação, a redução da ansiedade, o relaxamento muscular central e o efeito anticonvulsivante. São mais utilizados por mulheres e por idosos. Devemos levar em consideração que, para o consumo em pacientes com mais de 60 anos, o risco-benefício deve ser avaliado por poder causar ataxia, déficit cognitivo e queda nesse grupo de pacientes.

Existem também medicamentos fitoterápicos utilizados no tratamento da insônia – valeriana (*Valeriana officinalis*) e passiflora (*Passiflora incarnata*) –, que possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e cuja ação ansiolítica e sedativa é descrita em literatura.

Atualmente, os análogos da melatonina também são utilizados para tratar a insônia, porém ainda não possuem registro na ANVISA, sendo adquiridos somente por importação.

19.5 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PRESCRIÇÃO DE INDUTORES DO SONO

Os indutores do sono devem ser administrados em horário pertinente para que possam atingir o objetivo terapêutico e garantir um sono de melhor qualidade durante o período de internação.

O indutor do sono deve ser o último medicamento via oral administrado no dia. Por vezes, o aprazamento do indutor do sono pode não ter sido realizado da melhor forma e caberá ao farmacêutico clínico avaliar a prescrição médica e intervir solicitando a modificação do horário de administração quando necessário. O farmacêutico clínico também verifica se existem outros medicamentos via oral, inalatória, retal ou intramuscular durante a madrugada após a administração do indutor do sono. Devem permanecer após a administração dos indutores do sono somente os medicamentos endovenosos, pois, nesse caso, o paciente não precisa ser acordado para receber a medicação.

Dessa forma, a equipe multidisciplinar é fundamental para obtenção da melhor qualidade do sono possível do paciente internado e, consequentemente, importante no processo de promoção e recuperação da saúde do paciente.

LEITURAS SUGERIDAS

BERGAMASCO E.C., CRUZ D.A.L.M. Alterações do sono: diagnósticos frequentes em pacientes internados. Rev Gaúcha Enferm 2006 set;27(3):356.

BITENCOURT A.G.V., NEVES F.B.C.S., DANTAS M.P., ALBUQUERQUE L.C., MELO R.M.V., ALMEIDA A.M., AGARENO S., TELES J.M.M., FARIAS A.M.C., MESSEDER O.H. Análise de estressores para o paciente em unidade de terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 2007 jan-mar;19(1).

CORREA K., CEOLIM M.F. Qualidade do sono em pacientes idosos com patologias vasculares periféricas. Rev Esc Enfermagem USP 2008;42(1):12-8.

COSTA L.M., GERMANO R.M. Insônia em idosos hospitalizados: fatores relacionados e cuidados de enfermagem. Rev Rene, Fortaleza 2004 jul-dez,5(2):28-34.

COSTA S.V., CEOLIM M.F. Fatores que interferem na qualidade do sono de pacientes internados. Rev Esc Enfermagem USP 2013;47(1):46-52.

FERNANDES R.M.F. O sono normal. Medicina Ribeirão Preto abr./jun. 2006;39(2):157-168.

HAMZE F.L. Influência das intervenções assistenciais sobre a continuidade do sono de pacientes em centro de terapia intensiva. [Dissertação de mestrado.] Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.

SILVA L.E.L., OLIVEIRA M.L.C., INABA W.K. Fatores que interferem na qualidade do sono de pacientes internados. Rev Eletr Enf. 2011 jul/set;13(3):521-8.

WANNMACHER L. Como manejar a insônia em idosos: riscos e benefícios. OPAS/OMS, Brasília 2007 abr;4(5).

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Data de Nascimento: 13/08/1959
Idade: 55 anos
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 1 hora)	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima solução de glicose 5% 100 mL (infundir em 30 minutos)	400/80 mg	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol (infundir em 1 hora)	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol (administrar no máximo em 5 minutos)	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina humana 20% solução (administrar em 1 hora)	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. Solução fisiológica	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 20

Risco de Queda

/// *Alessandra Pisciotta Kumasaka*
/// *Isabel Cristina de Vasconcelos Rodrigues Vieira*
/// *Maria Angélica Moreto Galluzzi*

20.1 INTRODUÇÃO

Queda em ambiente hospitalar tem sido considerada um dos eventos adversos mais frequentes e que causa maiores tempo de internação, declínio da restauração do paciente, reflexão da confiança da instituição e medidas de ordem legal.

O risco de queda aumenta consideravelmente no ambiente hospitalar por inúmeras razões, como: ambiente desconhecido; procedimentos médicos; patologias; polimedicação; idade avançada; histórico de queda; e hipotensão. Os idosos e as crianças menores de 10 anos têm índices duas vezes maiores que o restante da população.

É fato que o envelhecimento da população vem aumentando consideravelmente, sendo que o Brasil já é o 6º país do mundo com maior taxa de envelhecimento. As quedas são frequentes na população idosa, causando não só um aumento significativo na mortalidade, como também afetando a qualidade de vida, levando o idoso a limitar-se de suas atividades devido a lesões permanentes e a seu isolamento da sociedade.

Quedas acidentais geralmente se originam de fatores extrínsecos, ou seja, próprios do ambiente, como piso escorregadio, calçado inadequado, atitudes de risco e falta de sinalização, e têm menor probabilidade de acontecer.

Quedas recorrentes têm origem nos fatores intrínsecos, ou seja, características do próprio indivíduo, como doenças crônicas, uso de medicamentos, distúrbios de equilíbrio e marcha.

Segundo a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, queda é: "o deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial com incapacidade de correção em tempo útil".

20.2 FATORES DE RISCO

As quedas podem estar associadas a diversos fatores, isolados ou em conjunto. Esses fatores, de modo geral, podem ser divididos como risco intrínseco (associados ao indivíduo) e risco extrínseco (associados ao ambiente).

RISCO INTRÍNSECO

// História de queda.
// Diminuição da acuidade auditiva e visual.
// Incontinência ou aumento da frequência urinária.
// Comprometimento do equilíbrio e/ou da marcha.
// Alteração do tato.
// Alteração do *status* mental e do sistema muscular.
// Medo de cair.
// Hipotensão postural.
// Comprometimento cognitivo.
// Vertigem.
// Idade.
// Doenças crônicas.
// Medicamentos.

RISCO EXTRÍNSECO

// Uso de calçados inapropriados.
// Alteração do ambiente.
// Equipamentos quebrados.
// Riscos ambientais (iluminação, desorganização, fios soltos).

MEDICAMENTOS

O uso de medicamentos está fortemente ligado ao risco de queda devido às interações medicamentosas, aos efeitos adversos ou até mesmo aos efeitos desejáveis e/ou esperados.

O risco de queda aumenta muito com a quantidade e a classe terapêutica dos medicamentos a serem utilizados e pode ser ainda maior se o paciente apresentar algum comprometimento cognitivo; nesse caso, os idosos pertencem ao grupo que mais preocupa devido à associação de vários medicamentos e patologias.

Os principais efeitos adversos causados por esses medicamentos são hipotensão, fadiga, sonolência, bradicardia, alterações de cognição, marcha e equilíbrio.

As classes terapêuticas que mais causam risco de queda são:

// Sedativos.

// Ansiolíticos.

// Hipnóticos.

// Tranquilizantes, antidepressivos, opioides.

// Benzodiazepínicos.

// Antiepiléticos.

// Anti-histamínicos.

// Anti-hipertensivos.

// Antiarrítmicos.

// Diuréticos.

// Digoxina.

// Laxantes (maior exposição do paciente).

Devido ao processo de envelhecimento, há alteração na farmacocinética e na farmacodinâmica dos medicamentos, favorecendo as iatrogenias e exigindo atenção especial e conhecimento específico da equipe de saúde. Outras condições que podem potencializar as iatrogenias são:

// Volume de distribuição aumentado de certas drogas devido ao aumento de gordura e à redução de massa muscular na composição corporal.

// *Clearance* medicamentoso reduzido decorrente de uma função renal debilitada, em consequência aumentando a meia-vida da droga e sua concentração sanguínea.

// Idosos são geralmente excluídos da maioria dos estudos de novos medicamentos.

Mediante tal situação, critérios foram desenvolvidos a fim de auxiliar na detecção de medicamentos inadequados aos idosos. Um dos parâmetros bastante utilizados na clínica é o critério de Beers, definido como uma lista de medicamentos considerados inapropriados ou pouco seguros para a administração em geriatria. De acordo com estudos posteriores à criação dos critérios de Beers, vários medicamentos da lista apresentam eficácia reduzida nos idosos e, além disso, foram relacionados a sérios problemas, como risco de queda.

Existem três classificações diferentes dentro dos critérios de Beers que compreendem: medicamentos potencialmente inapropriados aos idosos devido às possíveis interações entre medicamentos e doença/síndrome; e medicamentos que deveriam ser evitados ou utilizados com cautela aos idosos.

Entre esses critérios, as recomendações diretamente associadas ao risco de queda são apresentadas no Quadro 20.1.

QUADRO 20.1 Critérios de Beers (2012)

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS A IDOSOS		**EXEMPLOS**
Benzodiazepínicos para tratamento de insônia, agitação ou delírio	Idosos possuem menor tolerância a classe e diminuição metabólica dos benzodiazepínicos de longa duração	Alprazolam
		Lorazepam
		Diazepam
		Clonazepam
Hipnóticos não benzodiazepínicos	Evitar tempo de tratamento prolongado (acima de 90 dias)	Zolpidem
Relaxantes musculares	Podem potencializar o risco de queda, além de outras reações, e não ser tão eficazes	Ciclobenzaprina
		Carisoprodol
MEDICAMENTOS A SEREM EVITADOS OU ADMINISTRADOS COM CAUTELA AOS IDOSOS DEVIDO A POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTO E DOENÇA/SÍNDROME		
Antecedente pessoal de quedas ou fraturas	Anticonvulsivantes; neurolépticos; benzodiazepínicos e hipnóticos não benzodiazepínicos	Evitar, exceto se não houver alternativas disponíveis. Evitar uso de anticonvulsivantes que não sejam indicados para tratamento de convulsão

20.3 PREVENÇÃO E PROTOCOLO DE QUEDAS

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS): "evento adverso é um incidente que resulta em dano não intencional decorrente da assistência e não relacionado à evolução natural da doença de base do paciente".

Visando diminuir esses eventos e otimizando o atendimento nos serviços de saúde, foram criados alguns protocolos, como: identificação do paciente; prevenção de úlcera de pressão, segurança na prescrição, risco e administração de medicamentos; cirurgia segura; higiene das mãos; e prevenção de quedas.

Protocolos são instrumentos que servem de auxílio na avaliação de riscos e na adequação de rotinas e sistematização dos processos, visando a melhoria, prevenção e diminuição das ocorrências e consequências. Favorecendo, deste modo, um ambiente mais seguro e de qualidade.

Quando uma instituição adota um protocolo, este deve ser monitorado em tempo determinado para identificar se os objetivos e resultados estão sendo alcançados e, com isso, aprimorar todo o processo de prevenção e educação para com os cuidadores, familiares e pacientes.

Para que se alcance os resultados esperados com a implantação de um protocolo de queda, alguns procedimentos são essenciais, como:

// Na admissão, o paciente deve ser avaliado quanto ao risco de queda (patologias, medicamentos de uso habitual, motivo da internação, idade).

// Orientar o paciente e familiares quanto aos riscos avaliados; quando disponível, apresentar material educativo.

- // Reavaliar o paciente periodicamente e deixar toda a equipe ciente.
- // Utilizar sinalização alertando a equipe (placas, pulseiras de cor diferenciada).
- // Investigar e avaliar sempre que o paciente sofrer alguma queda.

20.4 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O profissional farmacêutico está cada vez mais envolvido em todos os processos e protocolos de uma instituição, sendo sua atuação essencial para a prevenção, promoção e recuperação da saúde.

A assistência farmacêutica é de extrema importância na análise da prescrição medicamentosa e da doença para amenizar interações medicamentosas, interações medicamento-alimento, interações medicamento-doença e resposta terapêutica e reações adversas, uma vez que a terapia medicamentosa é um dos principais alvos de intervenção em saúde.

O farmacêutico tem como objetivos principais o uso racional de medicamentos, a educação do paciente e a diminuição dos erros quanto à administração e dispensação, tornando, assim, a terapia mais eficaz, mais bem tolerada e mais econômica gerando maior adesão ao tratamento.

O risco de queda torna-se acentuado com o uso de determinados medicamentos, principalmente em idosos que utilizam vários fármacos, os quais são somados aos fatores do próprio envelhecimento, como dificuldade de locomoção e visão.

É papel do farmacêutico analisar e ajustar a prescrição médica detectando possíveis interações e medicamentos que podem causar risco de queda, assim como orientar a equipe assistencial, o paciente, o cuidador e os familiares quanto aos efeitos adversos, às interações medicamentosas e aos melhores horários de administração.

Após análise criteriosa da prescrição (dose, horários, efeitos adversos e interações), o médico também deverá ser avisado, que, com o farmacêutico, avaliará qual é a melhor terapia de acordo com o quadro clínico do paciente.

LEITURAS SUGERIDAS

AGS – THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. AGS 2012 Beers Criteria. Disponível em: http://www.americangeriatrics.org/publications/shop_publications/other_products102464/.

ALMEIDA RAR, ABREU CCF, MENDES AMOC. Quedas em doentes hospitalizados: contributos para uma prática baseada na prevenção. Revista de Enfermagem Referência III 2010 dez.;2.

ALVES JUNIOR A, ALVES LK, PARTATA. Atuação do farmacêutico na promoção e restauração da saúde de pacientes idosos que fazem uso de polimedicação. Revista Científica do ITPAC 2010 abr.;3(2). Disponível em: http//www.itapac.br/site/revista/index.html. Acesso em 1 fev. 2014.

CORREA AD, MARQUES IAB, MARTINEZ MC, SANTESSO PL, LEÃO ER, CHIMENTÃO DMN. Implantação de um protocolo para gerenciamento de quedas em hospital: resultados de quatro anos de seguimento. Rev Esc Enferm USP 2012; 46(1):67-74.

FERREIRA DCO, YOSHITOME AY. Prevalência e características das quedas de idosos institucionalizados. Rev Bras Enferm 2010 nov-dez;63(6):991-7.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – HIAE (São Paulo). Protocolos, Guias e Manuais voltados à Segurança do Paciente, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo integrante do Programa Nacional de Segurança Do Paciente. Anexo 01: Protocolo prevenção de quedas.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS (World Health Organization). Conceptual Framework for the International Classification of Patient Safety – Final Technical Report, 2009.

PERRACINI MR, RAMOS LR, TONIOLO NETO J. Prevenção e manejo de quedas no idoso. In: RAMOS LR. (Org.) Geriatria e gerontologia. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar/UNIFESP-Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole, 2005.

PRECEPTA – Portal de Medicina. Critérios de Beers 2012 – medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, 2012. Disponível em: http://www.precepta.com.br/artigos/criterios-de-beers-2012-tabela-de-medicamentos-potencialmente-inapropriados-para-uso-em-idosos-devido-a-interacoes-entre-medicamento-e-doenca-ou--medicamento-e-sindrome/.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. Projeto Diretrizes. Queda em Idosos: Prevenção, 2008.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Ana Maria Silva

Prontuário: 1234567

Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 12A Peso do paciente: 1.500 g Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Leite materno	15 mL	VS	3/3 horas	10, 13, 16, 19, 22, 1, 4 e 7 horas
	2. Vancomicina 10 mg/kg/dose	15 mg	EV	8/8 horas	14, 22 e 6 horas
	3. Meropenem 20 mg/kg/dose	30 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	4. Cafeína (citrato) dose de manutenção = 5 mg/kg/dia	7,5 mg	EV	1 x dia	12 horas
	5. Paracetamol gotas 12 mg/kg/dose (nesse caso, há o arredondamento do total de gotas. . .)	1 gts	VO	8/8 horas	8, 16 e 24 horas
Obs.: Paciente com idade gestacional (IG) = 34 semanas e 16 dias de vida, com quadro de sepse e apneia da prematuridade.					

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 21

Particularidades da Prescrição em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

/// *Sandra Petriccione*

21.1 INTRODUÇÃO

Com o aprimoramento da assistência ao recém-nascido (RN) nos últimos anos, os diversos serviços de saúde foram forçados a buscar melhorias nas condições ambientais, dispor de equipamentos modernos e formar profissionais mais qualificados.

Desde 1970, os farmacêuticos foram inseridos nos cuidados críticos, quando um novo conceito de expansão de horizontes incluiu o farmacêutico clínico nos cuidados, e não apenas nos serviços de dispensação.

O número de farmacêuticos exclusivos nas unidades de terapia intensiva (UTI) cresce ao longo dos anos, membros reconhecidos na equipe da unidade, com os demais profissionais.

Os bebês com baixa idade gestacional (IG) vêm sobrevivendo graças aos avanços nos cuidados, incluindo o uso de medicamentos.

Aproximadamente 12% de todos os nascimentos nos Estados Unidos são pré-termos, e cerca de 2% ocorrem com menos de 32 semanas de gestação.

A taxa de sobrevida de um RN com peso inferior a 1.000 g atualmente está em torno de 80%, enquanto há 20 anos era apenas de 20%.

21.2 CONCEITOS

Por definição, neonatos são recém-nascidos com idade gestacional corrigida de até 28 dias. E neonato prematuro é aquele cujo nascimento ocorre antes do fim do último dia da 37ª semana (isto é, 36 6/7) após o início do último período menstrual.

Dois parâmetros importantes são levados em consideração na prescrição da maioria das drogas, nas condutas e nas expectativas, a idade gestacional (IG) e o peso ao nascer (PN).

1. Classificação do RN quanto à IG:
   - Pré-termo: menos de 37 semanas completas.
   - A termo: de 37 a 41 6/7 semanas.
   - Pós-termo: 42 semanas ou mais.
2. Classificação do RN quanto ao PN:
   - Peso normal ao nascer (PNN): 2.500 a 3.999 g.
   - Baixo peso ao nascer (BPN): menos de 2.500 g.
   - Muito baixo peso ao nascer (MBPN): menos de 1.500 g.
   - Muitíssimo baixo peso ao nascer (MMBPN): menos de 1.000 g.

Os problemas da prematuridade estão relacionados com a dificuldade de adaptação extrauterina que surge em decorrência da imaturidade dos sistemas orgânicos respiratório, neurológico, cardiovascular, hematológico, nutricional, gastrintestinal, metabólico, imunológico, renal, oftalmológico e de termo regulação corporal.

21.3 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO

A unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) é composta por médicos intensivistas, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, nutricionistas e farmacêuticos.

Ao receber o RN na unidade, este passará a ser avaliado pelo médico e acompanhado pela equipe multiprofissional.

Ao assumir uma UTIN, o farmacêutico deverá ter em mente que o seu instrumento de trabalho será a prescrição médica, porém deverá estar atento a tudo que está ao seu redor. A prescrição médica será seu ponto de partida para todas as suas outras atividades dentro da unidade.

O primeiro passo é buscar o perfil de prescrição da unidade, pois assim saberá o perfil de drogas prescritas, para atuar no arsenal terapêutico que deverá ter em estoque para pronto uso, bem como para realizar o treinamento da equipe de enfermagem no preparo das medicações, nos cuidados durante a administração da droga, o tempo e a velocidade de infusão corretos, e trabalhar na busca ativa de reações adversas e implantação de protocolos de farmacovigilância focados no público neonatal.

Conhecer também as principais doenças esperadas decorrentes da prematuridade auxilia o farmacêutico a prover os medicamentos necessários para o tratamento delas, evitando a falta desses fármacos e proporcionando um atendimento rápido e eficiente para cada paciente que chega à unidade.

É possível correlacionar as doenças com o perfil de drogas prescritas na unidade e traçar protocolos terapêuticos que auxiliarão os médicos nas tomadas de decisões.

Em um primeiro momento, o farmacêutico fará uma leitura minuciosa do prontuário do RN, para conhecimento da história materna, das condições do parto, do tipo de parto e intercorrências durante sua realização, dos medicamentos utilizados pela mãe durante a gestação, do peso do RN ao nascer, de sua IG, suas condições de nascimento, qual o motivo que o classifica para estar na UTIN e seus parâmetros vitais. Neste momento, saber qual o motivo o trouxe à UTIN abre para o farmacêutico a avaliação integrada à prescrição.

Conhecendo o histórico materno e do bebê, o farmacêutico iniciará a avaliação da prescrição médica do RN.

Essa avaliação que deve ser realizada diariamente, abordará alguns pontos importantes, como pertinência das drogas prescritas, dose, via, frequência, aprazamento, compatibilidade intravenosa, interação medicamentosa, alergia, acessos venosos e resultados de exames.

Em seguida, é importante a avaliação das doses prescritas, via de administração e frequência, para seu peso, sua IG e dias de vida. As doses dos medicamentos deverão estar prescritas sempre em mg/kg/dose ou mg/kg/dia, e o médico apontar quantos mg/kg está prescrevendo para determinada droga. Caso a dose, via ou frequência esteja fora do recomendado na literatura, o farmacêutico deverá abordar o médico para questionamento.

Após a avaliação do farmacêutico quanto a dose, via e frequência, o medicamento está liberado para uso, porém existem pelo menos mais duas etapas que merecem máxima atenção, a diluição correta e a administração de forma adequada. Uniformizar a conduta de preparo e administração por meio da elaboração de uma tabela de diluição focada para os neonatos contendo pontos importantes, como volume de reconstituição, diluentes recomendados, concentração máxima para infusão, tempo de infusão, faixa de pH e observações mais relevantes para consultas rápidas, auxilia o preparo correto e a administração segura dos medicamentos. Porém, somente isso não garante o cálculo correto, portanto devemos elaborar mecanismos para a checagem desses cálculos, para trazer segurança ao processo. Para tanto, institui-se na UTIN o processo de dupla checagem dos cálculos. Cada cálculo é realizado em uma folha de registro que fica no prontuário, em que um enfermeiro faz o cálculo para determinada droga, com base nos requisitos da tabela de diluição, e outro enfermeiro confere e assina o cálculo. Na ausência do segundo enfermeiro, o farmacêutico pode validar os cálculos.

O número de medicamentos prescritos para um paciente de UTIN pode ser muito grande, e a necessidade de adequação dos horários de administração faz do farmacêutico uma peça importante na terapêutica. A avaliação da compatibilidade intravenosa contribui para a eficácia do tratamento, pois uma incompatibilidade pode levar à inativação da droga e, consequentemente, à falha de resposta terapêutica.

Conhecer os acessos venosos viáveis do RN naquele momento permite a escolha da melhor forma de administração da droga. Acessos venosos centrais possibilitam concentrações mais altas de drogas, restringindo o volume de administração, importante para bebês com restrição hídrica. Acessos periféricos devem ser muito bem monitorados e avaliados quando utilizados para administração de drogas, pois existe o risco de flebites e extravasamentos que levam à lesão da pele.

Na UTIN, são comuns bebês polimedicados e que requerem avaliação detalhada das interações medicamentosas existentes na prescrição médica. Essas interações expõem os RN a efeitos indesejáveis e que podem ser evitados ou minimizados com a proposta de mudança da droga ou da classe terapêutica. Algumas vezes, as interações são conhecidas e esperadas e infelizmente não há possibilidade de troca dos medicamentos. Nesses casos, as interações deverão ser monitoradas e qualquer alteração no quadro clínico precisará ser levada novamente para discussão com a equipe médica.

Sempre que possível, o farmacêutico deverá individualizar o tratamento do RN pensando na diminuição da exposição a agentes químicos desnecessários naquele momento, como corantes, conservantes, aromas, etc. Esses agentes químicos podem ser responsáveis por processos alérgicos e, sempre que possível, devem ser evitados. A elaboração de preparações manipuladas permite a escolha de formulações isentas dessas substâncias. Essa decisão poderá ser alinhada com o médico, atrelando o peso de nascimento para a tomada de decisão.

A avaliação do risco-benefício deverá ser sempre compartilhada com a equipe médica, e caberá ao farmacêutico propor terapêuticas eficazes e seguras para o RN naquele momento.

Um acompanhamento importante é a realização do monitoramento dos níveis séricos das drogas de baixo índice terapêutico, em que a dose terapêutica é muito próxima da dose tóxica, evitando-se assim uma possível intoxicação do RN.

Um aspecto importante e que muitas vezes não é valorizado, ou nem lembrado, é a pele do neonato, pois esta é altamente permeável. Isso deve ser levado em consideração quando prescritos medicamentos tópicos usados em pacientes pediátricos para serem administrados em neonatos pelo risco de absorção sistêmica. Ainda nesse aspecto, é preciso estar atento também à prescrição de medicamentos tópicos para pacientes em fototerapia, pois acelera a absorção e penetração das drogas por meio do aquecimento da pele, podendo inclusive levar a queimaduras.

Outro aspecto importante é a nutrição desse neonato, pois muitos dos RN da UTIN necessitarão de nutrição enteral e parenteral. O farmacêutico deverá estar atento ao tipo de acesso, aos níveis séricos dos eletrólitos, à tolerância ou não do neonato à emulsão lipídica e às concentrações de glicose a que o RN ficará exposto, pois muitos deles poderão apresentar quadro de hipoglicemia e de hiperglicemia associado às drogas e/ou à dieta.

O manejo adequado da analgesia na UTIN é outro ponto de atenção para o bem-estar e o prognóstico dos RN. A dor não tratada pode ter consequências nocivas a curto, médio e longo prazos. O tratamento da dor inclui medidas de conforto, sono, repouso, proteção contra a luminosidade excessiva, ruídos e hiperestimulação. Não há indicações absolutas para o uso de medicamentos analgésicos para o RN; a administração deve ser individualizada, considerando a causa da dor, sua duração, o tipo de procedimento doloroso realizado e a doença envolvida.

Um detalhe importante a que o farmacêutico clínico da UTIN deve estar atento é a avaliação do uso de drogas pela mãe durante a gestação até o momento do parto. O conhecimento dessas drogas e seus mecanismos de ação pode auxiliar o médico neonatologista na tomada de decisão, quando o RN apresentar sinais e sintomas decorrentes do uso dessas drogas pela mãe, bem como monitorar as reações adversas caso necessite utilizá-las durante a amamentação.

O farmacêutico representa também um educador dentro da UTIN, orientando os médicos e a equipe multiprofissional. Para educar os demais, o farmacêutico deverá atualizar-se constantemente, buscar especializar-se cada vez mais na sua área de atuação. Hoje, ainda são poucos os cursos de especialização em Farmácia Clínica e menos ainda focados em Neonatologia, mas é possível a busca por conhecimento nos vários segmentos de estudo e atualização.

Ainda nesse sentido, algo que agrega valores aos nossos conhecimentos são as visitas multiprofissionais à beira do leito do RN, onde estão presentes profissionais como o médico neonatologista responsável pelo paciente, enfermeira, fisioterapeuta, fonoaudióloga, nutricionista, farmacêutica, psicóloga e um membro do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. Nesse momento, são apresentados o caso do RN, seus achados clínicos, as drogas prescritas, os planos terapêuticos da equipe multiprofissional e qual a programação para os próximos dias. Após esta

discussão, as resoluções são registradas em prontuário para acompanhamento de toda a equipe. Normalmente, essas visitas são realizadas em dias e horários fixos, pois necessitam da disponibilidade de todos esses profissionais.

Além do comprometimento de toda a equipe no cuidado do RN, o reconhecimento de que a UTIN é particularmente um ambiente de risco elevado para ocorrência de erro de medicação nos faz trabalhar com foco na prevenção desses erros.

Os fatores de risco específicos incluem carga de trabalho, falta de conhecimento, treinamento inadequado, ausência da consciência dos erros, o uso de drogas com margem terapêutica estreita e da facilidade do erro do cálculo no momento da reconstituição e diluição do medicamento, visto que partimos de drogas disponíveis na apresentação para os adultos.

Mostrar para a equipe as intervenções e para que, tenha consciência dos erros, é uma atitude efetiva para reduzi-los.

Errar é uma condição intrínseca irreversível do ser humano. Então, entendemos que admitir e conhecer a incidência, os fatores relacionados e as consequências dos erros, transformando a falha em uma oportunidade de melhoria, é o caminho para a construção de um sistema de saúde mais seguro e de qualidade.

21.4 RESUMO DOS PONTOS IMPORTANTES

- Conhecer o perfil de prescrição da unidade.
- Conhecer as principais doenças esperadas decorrentes da prematuridade.
- Traçar protocolos terapêuticos considerando doença *versus* droga.
- Elaborar uma tabela de diluição adequada ao perfil dos pacientes.
- Uniformizar conduta de preparo e administração de drogas.
- Conhecer a história materna e as condições do parto.
- Avaliar a prescrição médica.
  - a. pertinência das drogas;
  - b. dose;
  - c. via;
  - d. frequência;
  - e. aprazamento;
  - f. compatibilidade intravenosa;
  - g. interação medicamentosa;
  - h. alergias;
  - i. acessos venosos;
  - j. exames;
  - k. nível sérico das drogas de baixo índice terapêutico;
  - l. reações adversas.
- Individualizar o tratamento.
- Avaliar a pele do RN.
- Realizar a nutrição do RN.

- // Realizar adequado manejo da dor.
- // Conhecer as drogas utilizadas pela mãe (gestação e amamentação).
- // Participar das visitas multiprofissionais.
- // Prevenir e tratar os erros de medicação.
- // Treinar a equipe.
- // Atualizar-se profissionalmente.

21.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O farmacêutico da UTIN, por seus conhecimentos específicos atualizados, proporciona à equipe multiprofissional diretrizes e condutas que levam à segurança do paciente, servindo de alicerce para a cultura de prevenção de erros de medicação na unidade.

LEITURAS SUGERIDAS

CLOHERTY JP, EICHENWALD EC, STARK AR. Manual de neonatologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

DEUTSCH AD, DORNAUS MFPS, WAKSMAN RD. O bebê prematuro. São Paulo: Manole, 2013.

DIPIRO JT. Encyclopedia of clinical pharmacy. American College of Clinical Pharmacy, American Society of Health System Pharmacists. M. Dekker, 2003.

FERRACINI FT, BORGES FILHO WM. Farmácia clínica: segurança na prática hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2011.

KNOBEL E. Pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005.

LEHMANN CU, KIM GR. Prevention of medication errors. Clin Perinatol 2005 Mar;32(1):107-123.

LERNER RBME, CARVALHO M, VIEIRA AA, LOPES JMA, MOREIRA MEL. Erros medicamentosos em unidade de terapia intensiva neonatal. J Pediatr (Rio J) 2008 Porto Alegre Mar/Apr;84(2).

NUNES PHC, PEREIRA BMG, NOMINATO JCS, ALBUQUERQUE EM, et al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. São Paulo 2008 Out/Dez;44(4).

SIMÕES A. Manual de neonatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

João Paulo Silva

Prontuário: 234567

Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 102 Peso do paciente: 10 kg Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta SNE	100 mL	VS	6/6 horas	
	2. Vancomicina + soro de glicose 5% 50 mL 10 mg/kg/dose	100 mg	EV	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	3. Enoxaparina SGA 1 mg/kg/dose	10 mg	SC	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Omeprazol 1 mg/kg/dia	10 mg	EV	1 x	6 horas
	5. Soro fisiológico 5 mL	10 mL	INAL	4 x	8, 14, 20 e 24 horas

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 22

Particularidades da Prescrição Médica em Pediatria

/// *Talita Muniz Maloni Miranda*
/// *Thaís Maria Profito de Souza*
/// *Thiago dos Santos Silva*

22.1 INTRODUÇÃO

A prescrição de medicamentos em pediatria é ponto crítico da farmacoterapia infantil, uma vez que as crianças são tidas como "órfãos terapêuticos" por não serem envolvidas em ensaios clínicos durante o desenvolvimento dos fármacos, já que uma série de questões éticas estão inseridas nessa prática. Um complicador para tal situação é a existência de várias peculiaridades que envolvem a prescrição pediátrica, como características farmacocinéticas e farmacodinâmicas mutáveis em um organismo em desenvolvimento como é o das crianças. Essas características, quando não consideradas, levam à possibilidade de erro de prescrição.

Estima-se que cerca de 80% dos fármacos comercializados são destinados a adultos, sendo muitas dessas drogas utilizadas em crianças, incluindo recém-nascidos. É possível que a carência

de produtos adequados para uso em crianças seja um importante fator de risco de reações adversas e intoxicações medicamentosas no país, tal como ocorre em outras realidades.

A carência de medicamentos destinados para a população pediátrica leva a uma alta incidência do uso *off-label,* ou seja, uso não aprovado, que não consta na bula, em relação à faixa etária, à dose, à frequência, à apresentação, à via de administração ou à indicação para uso em crianças.

A população pediátrica é um grupo de pacientes particularmente desafiador para garantir o uso seguro de medicamentos. A necessidade de cálculos, diluições e manipulações com a de calcular a dose de acordo com o peso ou a área de superfície corpórea (ASC) são fatores que predispõem a erros de medicação, em cada fase da terapia.

Diante desse contexto, a atuação do farmacêutico clínico junto à equipe multiprofissional torna-se indispensável para garantir o uso racional de medicamentos, aumentando a segurança no processo de medicação, sendo uma barreira que leva à redução de erros na terapia medicamentosa pediátrica. Neste capítulo, serão apresentadas as principais atividades do farmacêutico clínico especialista em pediatria.

22.2 FASES DO DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA

A prescrição racional de medicamentos deve considerar características fisiológicas da criança, de acordo com seu período de desenvolvimento, e parâmetros farmacocinéticos do fármaco. As características fisiológicas são variáveis, principalmente na primeira década de vida, acarretando mudanças na funcionalidade de cada órgão. Durante as fases de crescimento (ver Tabela 22.1), as crianças estão em contínuo desenvolvimento, quando diferenças e processos de maturação não são matematicamente graduais ou previsíveis.

TABELA 22.1 Fases do desenvolvimento da criança

FASE	IDADE
Neonato	0-28 dias
Lactente	1-12 meses
Criança	1-12 anos
Adolescente	12-18 anos

22.3 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS

Entre os principais fatores que influenciam a biodisponibilidade de um fármaco e, consequentemente, sua resposta terapêutica, a farmacocinética (processo de absorção, distribuição, metabolização e excreção) pode variar de forma substancial entre as diferentes faixas etárias, durante as fases de desenvolvimento da criança, como mostra o Quadro 22.1.

QUADRO 22.1 **Principais alterações durante a fase de desenvolvimento da criança.**

SISTEMA FISIOLÓGICO	ALTERAÇÕES RELACIONADAS COM A IDADE	IMPLICAÇÕES FARMACOCINÉTICAS	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS
Trato gastrintestinal	Neonatos e crianças: peristaltismo reduzido e irregular com esvaziamento gástrico prolongado.	Taxa de absorção lenta.	Atraso no início de ação de fármacos administrados via oral.
Compartimentos corporais	Neonatos e crianças: diminuição da gordura, diminuição de massa magra, maior percentual de água corporal e do líquido extracelular.	Aumento do volume de distribuição para drogas no líquido extracelular; volume de distribuição apresenta-se reduzido para drogas lipossolúveis.	Necessidade de doses (mg/kg) maiores para alcançar as concentrações plasmáticas terapêuticas.
Ligação com proteínas plasmáticas	Neonatos e crianças: concentração de albumina reduzida.	Aumento da concentração para drogas fortemente ligadas às proteínas plasmáticas, do volume de distribuição e do risco de toxicidade.	Para drogas fortemente ligadas a proteínas plasmáticas (> 70%), necessidade de calcular o juste de dose para manter os níveis plasmáticos na faixa terapêutica.
Atividade enzimática	Neonatos e lactentes: isoformas do citocromo P450 e enzimas da fase II com padrões de desenvolvimento e expressão discordantes. Idade 1-6 anos: aparente aumento da atividade para algumas enzimas de drogas específicas com metabolismo maior que o padrão de adultos.	Neonatos e lactentes: redução do *clearance* plasmático e aumento evidente do tempo de meia-vida. Idade 1-6 anos: aumento do *clearance* plasmático para algumas drogas específicas.	Neonatos e lactentes: necessidade de aumento do intervalo entre as doses e/ou redução da dose de manutenção. Idade 1-6 anos: para drogas específicas – necessidade de aumento da dose ou redução dos intervalos de administração em comparação aos adultos.
Excreção renal de drogas	Taxa de filtração glomerular reduzida (primeiros seis meses). Secreção tubular reduzida (primeiros 12 meses idade). Os valores adultos serão atingidos próximo aos 2 anos de idade.	Acúmulo de drogas excretados por via renal e/ou metabólitos ativos com depuração plasmática reduzida. Aumento do tempo de meia-vida de eliminação, principalmente nos primeiros 3 meses de vida.	Necessidade de aumento do intervalo das doses. Doses reduzidas (principalmente nos três primeiros meses de vida).

22.4 PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DA PRESCRIÇÃO MÉDICA PEDIÁTRICA

O método mais utilizado para determinar a dose para pediatria são cálculos de acordo com o peso da criança, utilizando mg/kg/dia ou mg/kg/dose, portanto a informação do peso deve estar disponível em todas as folhas da prescrição médica (quando esta for impressa) e deve ser fidedigna,

para não correr o risco de a criança receber dose inadequada. O medicamento também poderá ser prescrito levando em consideração a ASC, muito comum para prescrição de medicamentos quimioterápicos, ou até mesmo a idade da criança. O que determina qual tipo de informação será necessário (peso, ASC ou idade) é a referência utilizada. A seguir, alguns exemplos de doses:

// **Clatritromicina:** 15 mg/kg/dia (divididos a cada 12 horas).

// **Caspofungina:** lactentes ≥ 3 meses; crianças e adolescentes ≤ 17 anos. IV: dose de ataque – 70 mg/m² no dia 1; dose de manutenção – 50 mg/m² uma vez por dia.

// **Lactulose 667 mg/mL:** lactentes: 5 mL/dia; crianças até 5 anos: 5 a 10 mL/dia; crianças de 6 a 12 anos: 10 a 15 mL/dia.

O ideal é que o médico prescritor inclua junto ao medicamento qual o cálculo está utilizando, uma medida de segurança para evitar erros de medicação. Uma das atividades do farmacêutico clínico é a conferência da dose/posologia prescrita; no caso de dose não usual, é necessária a intervenção junto à equipe médica.

CÁLCULOS DE DOSES

Utilizando os medicamentos citados, considerando um lactente de 6 meses, com altura de 75 cm e peso de 8 kg, a dose prescrita seria:

// **Clatritromicina:** 15 mg/kg/dia (divididos a cada 12 horas); portanto: 15 mg × 8 kg = 120 mg/dia (dividido por 2 – duas vezes/dia), ou seja, claritromicina 60 mg 12/12 horas (15 mg/kg/dia).

// **Caspofungina:** dose de manutenção: 50 mg/m² uma vez por dia. Nesse caso, antes de calcular a dose é necessário o cálculo da ASC:

$$\text{Superfície corporal (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Peso (kg)} \times \text{Altura (cm)}}{3.600}}$$

Fonte: Mosteller, *Square Root Method*.

Portanto, ASC:
75 cm × 8 kg = 600
600 ÷ 3.600 = 0,166
ASC = $\sqrt{0,166}$
ASC = 0,40 m²

Dose de manutenção: 50 mg/m² uma vez por dia = 50 × 0,40 m² = 20 mg, ou seja, caspofungina 20 mg IV 1 × dia.

// Lactulose 667 mg/mL: 5 mL/dia (dose usual para lactentes).

22.5 ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA

Administração de medicamentos pode ocorrer por meio de múltiplas vias, sendo a oral a principal em crianças. O sucesso de cada via de administração depende da adesão adequada e da conscientização sobre as limitações e os problemas que podem surgir.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA ORAL

A via oral é preferível para administrar medicamentos em crianças devido à facilidade, já que as formulações líquidas são mais indicadas para a população pediátrica. Embora algumas crianças consigam engolir fórmulas sólidas em idade precoce, elas não são recomendadas para crianças menores devido ao risco de broncoaspiração.

Uma das limitações para a administração de medicamentos via oral é o sabor desagradável das soluções orais, situação em que o farmacêutico pode contribuir avaliando a possibilidade de adicionar flavorizante ou a administração junto a líquidos ou alimentos que mascarem o sabor, aumentando a adesão ao tratamento proposto.

Outra questão é a prescrição de doses fracionadas de fórmulas sólidas devido à indisponibilidade de apresentação em solução oral. Nesses casos, é importante a intervenção farmacêutica junto à equipe médica, propondo alternativas, como a manipulação de soluções extemporâneas, para facilitar a administração, reduzir a possibilidade de erros durante o preparo do medicamento ou verificar a substituição por uma terapia equivalente disponível na apresentação mais adequada àquela criança.

O farmacêutico também deve monitorar e intervir quando necessário junto à equipe de enfermagem em relação ao aprazamento adequado dos medicamentos. Alguns fármacos são mais bem absorvidos quando ingeridos com alimentos, outros necessitam de estômago vazio. Alguns exemplos:

// **Domperidona:** administrar cerca de 30 minutos antes das refeições.

// **Cloreto de potássio:** tomar com as refeições e com um copo cheio de água ou outro líquido; se tomado com o estômago vazio, pode causar irritação gástrica.

// **Omeprazol:** deve ser administrado inteiro por via oral, com líquido (água), antes do café da manhã. Esse medicamento não pode ser partido ou mastigado. Para algumas formulações específicas, pode ser diluído até o comprimido se desintegrar.

Formulação como elixir que contém álcool como adjuvante é desaconselhada. Mesmo que o álcool esteja em pequena quantidade, desconhece-se quanto o fígado ainda imaturo pode metabolizá-lo.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA SONDA

Alguns aspectos devem ser previamente avaliados pelo farmacêutico, como possibilidade a de substituição do medicamento (forma farmacêutica, via de administração ou fármaco alternativo), sítio de absorção e de ação do fármaco, efeitos da nutrição enteral na absorção deste, bem como o tipo de sonda e sua localização no trato gastrintestinal.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA INTRAMUSCULAR (IM) E VIA SUBCUTÂNEA (SC)

A massa muscular da criança é aproximadamente 38% menor do que a de um adulto, e a composição corporal muscular de um recém-nascido é aproximadamente 25%, enquanto, no adulto, varia em torno de 40%. Características como a pequena massa muscular e fluxo sanguíneo muscular irregular podem afetar a absorção de fármacos em crianças, inviabilizando a administração de medicação via intramuscular nessa população.

Alguns medicamentos podem ser reconstituídos em volumes mínimos para administração via intramuscular, como ceftriaxona (ver Tabela 22.2). Devido ao fato de haver um volume máximo para administração intramuscular recomendado de acordo com o músculo e a idade do paciente, a reconstituição com volumes mínimos, em alguns casos, possibilita a administração em somente uma aplicação. O farmacêutico deve realizar a avaliação, do menor volume para reconstituição do fármaco, pesquisando na literatura, na bula do fabricante e nas bases de dados, informações sobre a reconstituição do medicamento.

TABELA 22.2 Reconstituição da ceftriaxona

APRESENTAÇÃO	VOLUME MÍNIMO DE DILUENTE PARA RECONSTITUIÇÃO	VOLUME NORMAL DE DILUENTE PARA RECONSTITUIÇÃO
500 mg	1 mL	1,8 mL
1.000 mg	2,1 mL	3,6 mL

Para administração via subcutânea em crianças, a área posterior-superior do braço é preferível às nádegas, sempre mais contaminadas pela eventual presença de fezes ou urina. O volume máximo a ser injetado em crianças menores de 3 anos é 0,5 mL. Usualmente, é necessário realizar diluição para administração de doses muito baixas, portanto é essencial respeitar o volume máximo para administração via subcutânea. Por exemplo, prescrição de enoxaparina 5 mg, SC, 12/12 horas. A menor apresentação disponível é 20 mg em 0,2 mL, sendo necessária a realização de diluição para administração da dose de forma precisa. Assim, para a administração da dose de 5 mg em crianças com idade inferior a 3 anos, o farmacêutico poderia orientar a diluição da seguinte forma:

- Aspirar 20 mg/0,2 mL de enoxaparina em uma seringa de insulina de 1 mL.
- Diluir em água destilada qsp 1 mL, concentração final 20 mg/mL.
- 20 mg .... 1 mL
- 5 mg .... × .... × = 0,25 mL.
- Aspirar o volume de 0,25 mL, equivalente a 5 mg.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA INTRAVENOSA (IV)

A via de administração intravenosa é a via mais rápida para que o fármaco chegue ao seu sítio de ação. Esta é a via mais importante durante emergências, quando a velocidade é vital. Destaca-se também a possibilidade de titulação da dosagem se o fármaco é inativado pelo conteúdo gástrico ou amplamente metabolizado pelo efeito de primeira passagem, fenômeno que acontece no fígado, em que a droga é metabolizada até atingir a circulação, além de permitir a manutenção dos níveis sanguíneos constantes.

Apesar das vantagens citadas, pode ser também o método mais perigoso, pois as reações adversas podem ser rápidas e até mesmo fatais. Eventos adversos evitáveis relacionados a medicamentos em crianças hospitalizadas ocorrem em taxas similares aos dos adultos, porém têm três vezes maiores risco de causar danos e ocorrem principalmente no processo de infusão medicamentosa.

Devido à falta de apresentação destinada à pediatria, frequentemente existe a necessidade de administrar doses muito fracionadas de drogas, como diluir 1.000 mg de determinada medicação para administrar 40 mg, ou aspirar 8 mcg de outra, cuja apresentação é de 500 mcg por mililitro de solução, gerando maior demanda de tempo de trabalho de enfermagem, além da necessidade de manipulação exagerada, o que pode comprometer a qualidade do procedimento em vários aspectos, como quanto à estabilidade e à possibilidade de contaminação.

A diluição dos medicamentos administrados via intravenosa na pediatria deve ser individualizada para cada paciente, variando de acordo com a dose prescrita; portanto, é essencial a elaboração e disponibilidade de uma tabela de diluição destinada especificamente para a pediatria, facilitando o acesso às informações e aumentando a segurança na administração dos medicamentos por via intravenosa. A Tabela 22.3 demonstra um exemplo de tabela de diluição disponível em unidade de terapia intensiva pediátrica.

TABELA 22.3 Tabela de diluição de medicamentos intravenosos para pacientes pediátricos.

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO COMERCIAL	VOLUME PARA RECONS-TITUIÇÃO	ESTABILIDADE APÓS RECONS-TITUIÇÃO	SOLUÇÃO PARA INFUSÃO	ESTABILIDADE APÓS DILUIÇÃO	CONCEN-TRAÇÃO USUAL DE DILUIÇÃO	CONCEN-TRAÇÃO MÁXIMA DE DILUIÇÃO	VELOCIDADE DE ADMINIS-TRAÇÃO	pH	OBSERVAÇÃO
Ao. Clavulânico + Amoxicilina	Clavulin® 500 mg FAP	10 mL AD	4 h TA	SF 0,9%	4 h TA ou 8 h a 5°C	10 mg/mL	50 mg/mL	IV direito: 3-4 min/ Infusão: 30-40 min	8-10	O volume final após reconstituição é 10,5 mL
Ampicilina	Amplacilina® 500 mg FAP/ Amplacilina 1.000 mg FAP	2 mL AD/ 3 mL AD	1 h TA	SF 0,9%	8 h TA	10 mg/mL	30 mg/mL	IV direito: 3-5 min/ Infusão: 15-30 min	8-10	–
Caspofungina	Cancidas® 50 e 70 mg FAP	10,5 mL AD	24 h TA	SF 0,9%	24 h TA	0,2 mg/mL	0,5 mg/mL	1-2 h	5-7	Para restrição hídrica, infusões com volume de 100 mL podem ser utilizadas somente para as dose diárias de 50 ou 35 mg.
Cefalotina	Keflin® 1 g FAP	10 mL AD	12 h TA	SF 0,9% SG5%	12 h TA	10 mg/mL	20 mg/mL	IV direito: 3-5 min/ Infusão: 30 min	4,5-7	–
Cefazolina	Kefazol® 1 g FAP	10 mL AD	12 h TA/ 24 h REF	SF 0,9% SG5%	12 h TA ou 24 h REF	20 mg/mL	138 mg/mL	IV direito: 100 mg/m de 3-5 min/ Infusão 10-60 min	4,5-6	–

REF.: refrigerado; TA: temperatura ambiente.

Durante o preparo das formulações injetáveis, um aspecto que se deve ter uma atenção especial de toda a equipe é que alguns medicamentos sofrem expansão após a reconstituição. Toda a equipe deve ter ciência desse fenômeno por ser fator essencial no preparo de medicações para pediatria, pois geralmente não é utilizada a dose toda contida no frasco ampola. Caso não seja considerada tal expansão no momento de aspirar o volume proporcional à dose prescrita, a criança receberá dose menor do que a prescrita e possível falha terapêutica ocorrerá.

Por exemplo, o medicamento piperacilina sódica/tazobactam 4,500 mg, após reconstituição com 20 mL de água destilada, sofre expansão para o volume final de 23 mL. Considerando a dose prescrita de 80 mg, temos:

4,500 mg .... 23 mL

80 mg .... × .... × = 0,41 mL = 80 mg.

O farmacêutico também pode contribuir para o planejamento adequado da terapia intravenosa, realizando uma pesquisa de compatibilidade entre os medicamentos prescritos para uso endovenoso, orientando a enfermagem quanto aos medicamentos compatíveis, que podem ser administrados concomitantemente, sem estudos de compatibilidade, ou incompatíveis, que não devem ser administrados na mesma via de acesso.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA BOMBA DE SERINGA

A bomba de seringa é o tipo de bomba infusora mais utilizado para administração de medicamentos em pediatria, devido a sua precisão e confiabilidade.

O equipamento utiliza a seringa como reservatório do medicamento, o que garante precisão elevada para infusão de pequenos volumes (menores de 50 mL) e taxas de infusão de 0,1 a 99,9 mL/hora.

Também é indicada quando volumes pequenos de medicamentos com concentração elevada devem ser infundidos por um longo período de tempo.

Uma característica importante a ser ressaltada para medicamentos administrados via bomba de seringa é a manipulação, que deve ser orientada pelo farmacêutico de maneira diferenciada.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA TÓPICA

A pele é um órgão importante para absorção sistêmica de fármacos. Agentes aplicados na pele de prematuros, lactentes e crianças podem levar à intoxicação. Portanto, deve-se ter extrema cautela para uso de terapia medicamentosa via tópica nesta população. O desenvolvimento morfológico e funcional da pele, bem como fatores que influenciam a absorção de fármacos devem ser levados em consideração.

A absorção cutânea de fármacos administrados topicamente aumenta na presença de estrato córneo menos espesso, especialmente em bebês prematuros, que apresentam maior perfusão cutânea, epiderme mais hidratada e maior relação entre superfície corporal total e peso corpóreo.

O farmacêutico deve avaliar a indicação do produto prescrito para administração via tópica, o tempo de tratamento e se há alguma restrição de uso para faixa etária da criança, sugerindo uma opção adequada à sua idade.

ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA RETAL (VR)

A via retal para administração de medicamentos é utilizada em pediatria na impossibilidade de administração por via oral e/ou na ausência de acesso venoso.

As formas farmacêuticas destinadas para administração por essa via são supositórios e enemas, com ação local ou sistêmica.

Apresenta como vantagem uma menor incidência de efeito de primeira passagem no fígado, porém, em contrapartida, pode gerar incômodo e irritação na mucosa intestinal, além de a absorção poder ser irregular ou incompleta.

22.6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Define-se interação medicamentosa quando uma ou mais substâncias podem antagonizar ou potencializar a ação de outro ou ambos os fármacos, quando administrados concomitantemente.

Existem três tipos de interações: farmacêutica; farmacocinética; e farmacodinâmica.

// Interação farmacêutica ou incompatibilidade: ocorre quando dois medicamentos são preparados e administrados no mesmo diluente, tendo um dos fármacos o efeito inativado pela presença de outro.

// Interação farmacocinética: alterações na absorção, distribuição, metabolização e eliminação do fármaco, causadas pela administração concomitante de dois ou mais fármacos.

// Interação farmacodinâmica: alterações das respostas bioquímicas com efeitos sinérgicos ou opostos (antagonismo).

Muitos pacientes pediátricos são tratados com polifármacos principalmente quando em terapia de doenças crônicas.

Ocorrências de doenças agudas somatizam a introdução de novos fármacos que podem interagir entre si. Outros componentes da dieta, como o suco de *grapefruit* (toranja), podem inibir a ação do CYP3A4 no intestino, interagindo com medicamentos dependentes dessa enzima.

A incidência de interações medicamentosas é um risco potencial em hospitais, visto que a utilização de medicamentos em pacientes hospitalizados é sabidamente maior que naqueles tratados na comunidade.

O farmacêutico clínico pode auxiliar nessa situação sugerindo ao médico e à equipe multiprofissional a monitorização do paciente, troca ou suspensão de um medicamento, ajuste de dose, mudança nos horários de administração, entre outros.

Um exemplo de medicamento que interage com grande quantidade de fármacos e deve ser atentamente monitorado pelo farmacêutico clínico é a ciclosporina. Qualquer medicamento que inibe a ação da enzima CYP3A4 pode alterar as concentrações séricas da ciclosporina.

Medicamentos como verapamil, fluconazol, cetoconazol, eritromicina e metilprednisolona inibem a enzima CYP3A4, podem reduzir o metabolismo da ciclosporina e aumentar o nível sérico, podendo levar à toxicidade.

Uma interação farmacológica importante, ao tratar-se da ciclosporina, é a que resulta em nefrotoxicidade causada pela administração concomitante com os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE).

Muitos diuréticos, como a furosemida, diminuem a concentração plasmática de potássio. A ação primária da digoxina é inibir a bomba sódio/potássio. A potência da digoxina pode ser consideravelmente intensificada quando a concentração de potássio extracelular é baixa, resultando assim na toxicidade da digoxina.

O sucralfato forma uma camada protetora no estômago, que pode alterar a absorção de alguns medicamentos, como fenitoína, digoxina, cetoconazol e antibióticos, como as quinolonas (ciprofloxacino, morfloxacino, levofloxacino, etc.). O tempo entre a administração desses fármacos é essencial para que a interação entre eles seja evitada.

A indução enzimática também é uma importante causa de interação entre fármacos, podendo reduzir ou aumentar a ação farmacológica de uma série de medicamentos.

Um exemplo de interação com indução enzimática é a rifampicina, que, quando administrada por três dias, reduz a eficácia da varfarina como anticoagulante.

A seguir, a Tabela 22.4 mostra drogas inibidoras ou indutoras de enzimas que podem alterar o metabolismo dos fármacos, levando a um efeito tóxico, ou serem rapidamente metabolizadas (indutoras), necessitando de ajuste de dose para efeito terapêutico.

TABELA 22.4 Interação medicamentosa pelo citocromo P450

ENZIMA	DROGAS METABOLIZADAS	DROGAS INIBIDORAS	DROGAS INDUTORAS
CYP1A2	Haloperidol	Ciprofloxacino	Omeprazol
CYP2B6	Metadona	Ticlopidina	Fenobarbital
CYP2C8	Repaglinida	Trimetropina	Rifampicina
CYP2C19	Fenitoína	Modafinil	Carbamazepina
CYP2C9	Tamoxifeno	Fluconazol	Rifampicina
CYP2D6	Oxicodona	Metoclopramida	Dexametasona
CYP2E1	Teofilina	Tiocarbamato	Isoniazida
CYP3A4 CYP3A5 CYP3A7	Midazolam	Cloranfenicol	Carbamazepina

22.7 FARMACOVIGILÂNCIA

A falta de dados confiáveis sobre vigilância e segurança em populações pediátricas está associada a problemas particulares, incluindo:

// Dados limitados de segurança disponíveis devido à falta de ensaios clínicos na população pediátrica.

// Dose inadequada em algumas faixas etárias, devido à falta de dados farmacocinéticos ou de estudos de doses em pediatria.

// Relatos inadequados de eventos que surgem na população pediátrica.

Os dados de segurança na população pediátrica não podem necessariamente ser extrapolados a partir de dados em adultos, porque certas reações adversas só podem ser vistas na população pediátrica de acordo com a maturação de órgãos (p. ex., pele, vias aéreas, rins, fígado), metabolismo, desenvolvimento e crescimento.

Em particular:

// A farmacocinética e a farmacodinâmica de um composto podem ser diferentes na pediatria.

// A população pediátrica pode ser mais suscetível às reações adversas de excipientes específicos, como corantes, conservantes e lactose, que possuem potencial indução de hipersensibilidade.

// Reações adversas a medicamentos podem ser relevantes para diferentes grupos etários pediátricos.

// As crianças podem ser incapazes de comunicar claramente reações adversas.

// Subnotificação de reações adversas podem ocorrer em relação aos "sem licença" ou uso *off-label*, devido a questões legais.

O farmacêutico pode contribuir para o processo de farmacovigilância pediátrica por meio de relatórios de reações adversas a medicamentos e planos de farmacovigilância, estratégias e atividades que devem ser adaptadas à pediatria.

22.8 CONCLUSÃO

Quando se planeja uma terapia farmacológica para pacientes pediátricos, é importante lembrar que: crianças não são pequenos adultos; lactentes não são pequenas crianças; recém-nascidos não são pequenos lactentes; e prematuros não são pequenos recém-nascidos. As particularidades de cada paciente devem ser levadas em consideração, e o farmacêutico clínico pode contribuir positivamente em todo o processo de medicação envolvendo a população pediátrica.

LEITURAS SUGERIDAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Ministério da Saúde. Brasil. Como a Anvisa vê o uso off-label de medicamentos. Brasília, 2005. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm. Acesso em: 4 de fevereiro de 2014.

Asperheim MK. Farmacologia para enfermagem. Administração de medicamentos. In: Asperheim MK. Farmacologia para enfermagem. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

Azevedo FMB, Epifanio NMME. Acompanhamento farmacoterapêutico de crianças hospitalizadas em um hospital público de uma cidade do interior do estado do rio de janeiro. Centro Universitário de Barra Mansa, Rio de Janeiro, 2010.

Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, et al. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hospital Pharmacy 2004;39(3):225-37.

Brown TL. Especificações pediátricas das intervenções de enfermagem. In: Hockenberry MJ, Wiulson D. Wong: fundamentos de enfermagem pediátrica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Brunton LL. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

Carvalho PRA, Carvalho CG, Alievi PT, Martinbiancho J, Trotta EA. Identificação de medicamentos "não apropriados para crianças" em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. Jornal de Pediatria 2003;79(5).

Castanho DM. Losec Mups (omeprazol magnésico) comprimidos revestidos. AstraZeneca do Brasil Ltda. Cotia, SP.

Conroy S, Sweis S, Planner C, Yeung V, Collier J, Haines L, et al. Interventions to Reduce Dosing Errors in Children. Drug Safety 2007;30(12):1111-1125.

Costa PQ, Rey LC, Coelho HL. Lack of drug preparations for use in children in Brazil. J Pediatr (Rio J) 2009;85(3):229-235.

Donaduzzi L. Ionclor 60 mg/mL Sol. Or. Fr. 100 mL (Cloreto de Potássio). Prati Donaduzzi & Cia Ltda. Toledo, PR.

Ferreira GN. Rocefin pó para solução injetável (Ceftriaxona Dissódica). Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Rio de Janeiro, RJ.

Ferreira PFF; Faria T. Aspectos gerais da farmacocinética em lactentes .

Guideline on conduct of pharmacovigilance for medicines used by the pediatric population. European Medicines Agency. London, 25 January 2007.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

Harada MJCS, Chanes DC, Kusahara DM, Pedreira MLG. Segurança na administração de medicamentos em Pediatria. Acta Paul Enferm 2012;25(4):639-42.

Infusion Pump Analizers. Health devices, vol. 27, nos. 4-5, pp. 124-147, 1998.

Kester M, Vrana KE, Quraishi AS, Karpa KD. Farmacocinética. In: Farmacologia . Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

Klasco RK (ed.). Drugdex System. Thomson Micromedex. Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/>. Acesso em: 4 de fevereiro de 2014.

Liberato E. Souza PM. Silveira CAN. Lopes CL. Fármacos em crianças. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos/MS – FTN. Disponível em: <http://www.toledo.pr.gov.br/intranet/ftn/docs/farmacosc.pdf>. Acesso em: 11 de fevereiro de 2014.

Mizoi CS, Nunes CFP, Pereira AS. Administração de medicamentos por via subcutânea. Procedimento Assistencial Einstein. Versão 13. Revisado em: 22 de novembro de 2011.

Nakamura ESM. Tazocin (piperacilina sódica, tazobactam sódico). Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. São Paulo, SP.

Oliveira M. Digoxina comprimidos e elixir. GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Rio de Janeiro, RJ.

Oliveira RG. Blackbook Pediatria. 4. ed. Belo Horizonte: Blackbook, 2011.

Pereira MR. Motilium (domperidona) comprimidos/solução. Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. São José dos Campos, SP.

Peterlini MAS, Chaud MN, Pedreira MLG. Órfãos de terapia medicamentosa: a administração de medicamentos por via intravenosa em crianças hospitalizadas. Rev Latino-am Enfermagem 2003 janeiro-fevereiro;11(1):88-95. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v11n1/16564.pdf. Acesso em 12 de fevereiro de 2014.

Phillips LD. Terapia intravenosa pediátrica. In: Phillips LD. Manual de terapia intravenosa. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 272-84. Capítulo 10.

Rakhmanina NY, Anker JNVD. Developmental pharmacology issues: neonates, infants, and children. In: Pediatric drug development: concepts and applications. John Wiley & Sons. 2009.

Rocha JG. Farlac (lactulose) xarope. Farmasa Laboratório Americano de Farmacoterapia S.A. São Paulo, SP.

Rossano S, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. Infarma 2003 set./out.;15(9-10).

UptoDate Online. Disponível em: http://www.uptodate.com/home. Acesso em: 4 de fevereiro de 2014.

Webster JD, Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, 1988. In: Webster JD. Medical Instrumentation, 1998.

WHO. Model formulary for children 2010. World Health Organization. 2010. Disponível em: http://www.who.int/selection_medicines/list/WMFc_2010.pdf

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina + solução de glicose 5% 100 mL	1 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Meropenem	1 g	EV	8/8 horas	8, 16 e 24 horas
	4. Fluconazol	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	8, 12, 16, 20, 24 e 4 horas
	8. Dipirona	2 g	EV	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	9. Albumina	10 g	EV	ACM	
	10. Oxandrolona	5 mg	VS	12/12 horas	10 e 22 horas
	11. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	12. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 23

Particularidades da Prescrição do Paciente Grande Queimado

/// *Andrea Castro Porto*
/// *Andréia de Jesus Silva*
/// *Cássio Massashi Mancio*

23.1 INTRODUÇÃO

A queimadura é um trauma comum e uma causa considerável de morbimortalidade. Mundialmente, existe uma estimativa de que seis milhões de pessoas sofram queimaduras a cada ano, a maioria tratada ambulatorialmente (1).

Nos Estados Unidos, a queimadura por fogo e objetos ou substâncias quentes é responsável por 2,4% de todos os traumas e por 1,6% de todas as mortes por trauma (1). Na Alemanha, em torno de 10 a 15 mil pacientes são hospitalizados todos os anos por queimaduras (2).

Há uma escassez de dados epidemiológicos sobre queimaduras no Brasil, mas tem-se uma estimativa de que 100 mil pacientes procurem atendimento hospitalar por trauma dessa natureza (3).

As queimaduras podem ser classificadas de acordo com a extensão da superfície corpórea queimada e sua profundidade (4).

A área total de superfície queimada (ATSQ) é determinada usualmente por meio da "Regra dos Nove de Wallace" em adultos (Tabela 23.1) e da "Regra dos Onze" em crianças (Tabela 23.2), nesta a ATSQ é dada pela soma aritmética das áreas queimadas (4).

TABELA 23.1 Regra dos Nove de Walace

Cabeça e pescoço	9%
Extremidades superiores	9%
Região anterior do tronco	18%
Região posterior do tronco	18%
Extremidades inferiores	18%
Períneo	1%

TABELA 23.2 Regra dos Onze, para crianças

Cabeça e face	11%
Membros superiores	11%
Membros inferiores	11%
Tronco (em cada lado)	11%

Quanto à profundidade, as queimaduras podem ser consideradas de 1º, 2°, 3º e 4º grau. As queimaduras superficiais são consideradas de 1º grau. Costumam ser bastante dolorosas e duram de 48 a 72 horas, sem comprometimento hemodinâmico. As queimaduras de 2º grau podem atingir apenas a epiderme ou, mais profundamente, a região superior da derme. Formam-se bolhas dolorosas e a resolução se dá em torno de 14 dias. Na queimadura de 3º grau, a pele é geralmente destruída (epiderme e derme) com danos profundos, levando à alteração hemodinâmica dependendo da ATSQ. Necessita-se de intervenção cirúrgica para aproximação das bordas das feridas ou de enxertia cutânea. Já as de 4º grau atingem a fáscia, os músculos, os tendões, as articulações, os ossos e as cavidades (4).

Considera-se adulto grande queimado, o paciente que apresenta:

// queimadura de 2º grau em mais de 20% da superfície corpórea;

// queimadura de 3º grau em mais de 10% da superfície corpórea;

// queimadura de 3º grau atingindo períneo, mão ou pé ou face ou pescoço ou axila;

// queimadura por corrente elétrica;

// queimadura de qualquer extensão associada a: lesão inalatória, politrauma, fratura óssea em qualquer localização, trauma craniano, choque de qualquer origem, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, diabetes, distúrbios da coagulação e hemostasia, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, quadros infecciosos graves, síndrome compartimental ou do túnel do carpo, doenças consumptivas ou qualquer outra afecção que possa ser fator de complicação à lesão ou ao quadro clínico da queimadura (5).

O grande queimado sofre alterações fisiológicas importantes. No início, tem-se uma diminuição acentuada da velocidade do metabolismo e o débito cardíaco cai entre 50 e 60% em relação aos valores basais (2,4).

Alguns dias após o processo inicial e com satisfatória compensação volêmica, a taxa metabólica reinicia seu crescimento, atingindo sua maior velocidade entre o 7º e o 12º dia após a queimadura, podendo alcançar 200% comparada aos valores normais (4).

O estado hipermetabólico resulta em severo catabolismo proteico, diminuição da imunidade e, consequentemente, retardo na cicatrização das feridas. A liberação de catecolaminas, bem como cininas, prostaglandinas e glicocorticoides está envolvida nesse processo. Os níveis de noradrenalina, por exemplo, atingem de 2 a 10 vezes os níveis normais na área queimada, o que está diretamente relacionado à falência de múltiplos órgãos e à mortalidade (2,4).

23.2 RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS E HIDRATAÇÃO

O quadro inicial do grande queimado é de choque hipovolêmico. A ressuscitação com fluidos tem o objetivo de manter a perfusão sanguínea e prevenir ou reverter o choque hipovolêmico (6).

Deve ser feita preferencialmente com Ringer Lactato (RL). O volume a ser administrado nas primeiras 24 horas é calculado por meio de um guia, a fórmula de *Parkland* (4 mL × Peso em kg × ATSQ), sendo a metade do volume total infundida nas primeiras 8 horas e o restante nas 16 horas subsequentes. O atraso da reanimação com fluidos aumenta a mortalidade e a incidência de insuficiência renal (4-7).

A hidratação após 24 horas deve ser feita com solução cristaloide (por exemplo, soro fisiológico, ringer fisiológico e RL) intravenosa ajustada para manutenção do débito urinário acima de 0,5 mL/kg/hora para adultos e 1 mL/kg/hora para crianças (6).

Deve-se ter cautela na ressuscitação com grandes volumes de solução salina, pois aumenta o risco de desenvolvimento de acidose clorêmica (6).

23.3 ANALGESIA

A dor do grande queimado pode ser dividida em dois tipos: dor de fundo e dor incidental. A primeira tem intensidade mais baixa, mas ocorre mesmo em repouso e persiste por semanas, meses ou anos. Pode ocorrer ainda o desenvolvimento da neuralgia pós-queimadura. Já a dor incidental está relacionada aos procedimentos de cuidado das feridas, em que a dor é extrema e a analgesia superficial é insuficiente (8).

Dessa forma, devem ser considerados opioides em infusão intravenosa, controlada ou não pelo paciente, em dose adequada às suas necessidades. Além disso, a administração via oral de opioides de longa duração, metadona, por exemplo, ou em apresentação de liberação prolongada de morfina ou oxicodona (8).

O remifentanil, opioide de ação ultrarrápida, é uma opção para analgesia durante os procedimentos. O fentanil e o alfentanil também podem ser usados, com a vantagem de promover analgesia residual (8).

Anticonvulsivantes (pregabalina ou gabapentina), ansiolíticos (midazolam ou lorazepam) e antidepressivos (amitriptilina em dose baixa, por exemplo) são utilizados como coadjuvante do manejo da dor (4,8).

Durante a troca de curativos, cetamina e agonistas alfa-2, como clonidina e dexmedetomidina, apresentam propriedades interessantes que possibilitam seu uso no manejo analgésico desses pacientes (8).

23.4 DIETA PRECOCE

A nutrição precoce atenua os efeitos adversos à resposta hipermetabólica sofrida pelo grande queimado, e assim, contribui na aceleração do processo de cicatrização, minimiza a resposta inflamatória, controla a perda de massa corpórea e diminui a morbimortalidade. Se o paciente tolerar, a intervenção nutricional deve ser iniciada nas primeiras 24 horas e adaptada às necessidades individuais do paciente (5,7).

23.5 ANTIBIOTICOTERAPIA

Em relação ao antibiótico de uso tópico, há consenso na literatura quanto à utilização da sulfadiazina de prata 1% para o tratamento de queimaduras, com a finalidade de debridar tecidos necrosados e combater infecção local (9).

A sulfadiazina de prata 1% é um composto de nitrato de prata e sulfadiazina de sódio, efetivo contra uma ampla microbiota de gram-negativas como *Escherichia coli, Enterobacter, Klebsiella* sp e *Pseudomonas aeruginosa*, além de bactérias gram-positivas como *Staphylococcus aureus* e também o fungo *Candida albicans* (10,11). Apesar de algum conflito na literatura sobre a redução da mortalidade, a associação entre sulfadiazina de prata 1% e nitrato de cério tem sido vinculada a um aumento na velocidade de cicatrização e à diminuição do tempo de internação hospitalar do grande queimado (11).

A quebra da barreira natural pela perda da pele, a hospitalização prolongada e o estado de imunocomprometimento do grande queimado são fatores de risco importantes para a colonização e a infecção por *Staphylococcus aureus,* por vezes ainda resistente à oxacilina. Além desse microrganismo, são comumente encontrados *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumanii* de acordo com a literatura (12,13).

No tratamento inicial desse doente, após o debridamento do tecido necrosado, podem ser utilizados clorexidina solução aquosa 0,25%, cetrimida solução 0,1% ou outro antisséptico aquoso. Não devem ser utilizadas soluções alcoólicas (14).

Embora discutível, a profilaxia para o debridamento cirúrgico pode ser feita com uma cefalosporina, cefazolina ou cefuroxima, por exemplo. Caso exista um protocolo, essa profilaxia deve ser feita de acordo com a rotina institucional. Porém, a infecção ocorre na maioria dos pacientes e, frequentemente, por microrganismos multirresistentes. A terapia deve ser guiada pelo antibiograma com doses altas de antimicrobianos de amplo espectro (15).

23.6 HORMÔNIO ANDRÓGENO

O tratamento com agentes anabólicos, análogos da testosterona, que possuem somente 5% de efeitos androgênicos virilizantes, aumenta a síntese proteica, diminuindo a perda de massa corpórea e contribuindo para a cicatrização das feridas (16).

A literatura demonstra que os benefícios da oxandrolona administrada por um ano persistem por até cinco anos após o trauma. Para adultos, a dose diária está entre 2,5 e 20 mg e para crianças, 0,1 mg/kg dividida em duas a quatro vezes ao dia (16). No Brasil, essa substância é encontrada em farmácias de manipulação.

Nas crianças, o hormônio do crescimento tem demonstrado bons efeitos em relação ao ganho de massa muscular na dose de 0,05 mg/kg/dia, mas estudos demonstram aumento da mortalidade em adultos. Doses maiores que 0,05 mg/kg/dia podem induzir a hiperglicemia (17,18).

Há também alguns estudos demonstrando a diminuição do hipermetabolismo, da lipólise periférica e da inflamação na associação de hormônio do crescimento e propranolol em crianças (17,18).

23.7 INSULINA

A hiperglicemia é um componente importante da resposta hipermetabólica em pacientes grandes queimados, resultante da gliconeogênese hepática e do aumento da resistência periférica à insulina. Sabendo que a infecção é a principal causa de morte dos grandes queimados e que elevadas concentrações sanguíneas de glicose aumentam o risco de infecção, a glicemia deve ser constantemente vigiada. Na prática, são aceitos valores de glicemia entre 110 e 150 mg/dL para esses pacientes (17,18).

A insulina, além de promover a normoglicemia, tem importante papel anabólico. É aceita uma infusão contínua de 9 a 10 UI/hora de insulina regular para evitar a perda de proteína muscular e ajudar na cicatrização (17).

23.8 DROGAS NEFROTÓXICAS

A incidência de insuficiência renal aguda (IRA) em grandes queimados varia de 0,5 a 30%. A reposição volêmica agressiva inicial, a erradicação de focos infecciosos, a cirurgia precoce, o uso de antibióticos tópicos e a monitoração rigorosa do emprego de drogas nefrotóxicas podem diminuir a incidência de IRA (19).

23.9 ALBUMINA

Usada para manter a pressão osmótica plasmática, compensando a elevada perda proteica desses pacientes. O seu uso é recomendado 24 a 48 horas após a queimadura, conforme RDC n. 115, de 10 de maio de 2004 (20). Devem ser mantidos níveis séricos de albumina acima de 2 g/dL (5).

23.10 PREVENÇÃO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) E EMBOLIA PULMONAR (TEP)

A profilaxia para TVP e TEP é indicada principalmente quando o paciente apresenta fatores de risco, como: idade avançada; extensão da superfície corpórea queimada (> 10%) ou queimadura de membros inferiores; procedimentos cirúrgicos; ventilação mecânica por mais de 48 horas; presença de duas ou mais comorbidades; lesão inalatória; infecção das feridas; transfusão sanguínea; necessidade de tempo de internação em unidade de terapia intensiva; e acesso venoso central, este último questionado por alguns estudos (21).

Para essa profilaxia, usa-se, comumente, heparina não fracionada 5.000 UI subcutâneas três vezes ao dia, enoxaparina (heparina de baixo peso molecular) 40 mg subcutânea uma vez ao dia, ou ainda fondaparinux 2,5 mg uma vez ao dia subcutâneo, salvo em caso de contraindicação. Atenção para ajustes de dose em relação à idade, função renal e peso. Dá-se preferência para heparina não fracionada em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min.

23.11 PROFILAXIA DA ÚLCERA DE ESTRESSE

Enquanto estiver internado na UTI, o paciente apresenta risco para hemorragia digestiva por gastrite erosiva de estresse e deve fazer profilaxia para tal (19).

Na prática, utiliza-se mais comumente omeprazol, pantoprazol ou esomeprazol 40 mg uma vez ao dia via oral ou endovenosa, ou, ainda, ranitidina 150 mg via oral duas vezes ao dia ou 50 mg endovenosa três vezes ao dia. A ranitidina sofre ajuste de dose quando *clearance* de creatinina menor que 50 mL/min, se endovenosa, 50 mg/dia, e via oral 150 mg/dia. Após a resolução do quadro crítico, as recomendações para profilaxia devem ser reavaliadas.

23.12 ANTIOXIDANTE

A extensa reação inflamatória, a fagocitose e o fenômeno de isquemia-reperfusão que ocorre no grande queimado são responsáveis por uma elevada produção de radicais livres que aumentam o estresse oxidativo e a lesão celular. A literatura tem sugerido que os oxidantes gerados contribuem para danos locais adicionais colaborando para a formação do edema. Sabendo que os sistemas antioxidantes endógenos estão comprometidos no grande queimado, a suplementação desses elementos deve ser feita com intervenção nutricional e farmacológica. Vitamina C e Zinco são os elementos utilizados (22).

23.13 IMUNIZAÇÃO ANTITETÂNICA

Deve ser feita mesmo que o doente tenha sido vacinado antes do evento (16).

23.14 ÁCIDO FÓLICO

Tem um papel importante na manutenção da hematopoese, no processo de síntese do DNA e em diferentes processos metabólicos, deve, essencialmente, estar presente na prescrição de um grande queimado. Pode ser feito também por meio da suplementação nutricional e/ou farmacológica (22).

23.15 GUIA PARA AVALIAÇÃO DO PACIENTE GRANDE QUEIMADO

No Quadro 23.1, há um *checklist* que pode ser usado pelo farmacêutico como um guia na avaliação da prescrição desse doente.

QUADRO 23.1 *Checklist* para avaliação da prescrição do doente adulto com grande queimadura térmica

PRESCRIÇÃO DO PACIENTE ADULTO COM GRANDE QUEIMADURA TÉRMICA	PRESENTE	AUSENTE*
Ressuscitação com fluidos ou hidratação		
Sedação e analgesia		
Dieta precoce		
Antibioticoterapia profilática ou tratamento infeccioso direcionado		
Antibiótico de uso tópico		
Hormônio andrógeno		
Insulina		
Drogas nefrotóxicas**		
Albumina		
Profilaxia TVP		
Profilaxia úlcera de estresse		
Antioxidante		
Imunização antitetânica		
Ácido fólico		

* Os itens ausentes em prescrição devem ser discutidos com a equipe multiprofissional.
** Drogas nefrotóxicas devem ser evitadas sempre que possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care. 2010. 14:R188.
2. Spanholtz TA, Theodorou P, Amini P, Spilker G. Severe burn injuries acute and long-term treatment. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(38):607-13.
3. Cruz BF, Cordovil PBL, Batista KNM. Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão de literatura. Rev Bras Queimaduras. 2012;11(4):246-250.
4. Lima OS, Limaverde FS, Lima Filho OS. Queimados: alterações metabólicas, fisiopatologia, classificação e interseções com o tempo de jejum. Capítulo 91. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad A. Medicina Perioperatória. Rio de Janeiro. Ed. Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro. 1356p.
5. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Queimaduras: diagnóstico e tratamento inicial. In: Projeto Diretrizes. São Paulo: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina, 2008. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/. Acesso em: 10 set. 2013.
6. Knobel E. Conduta no paciente grave. São Paulo: Atheneu, 2006.
7. Lima ME, Serra MA. Tratado de queimaduras. São Paulo: Atheneu, 2004.
8. Castro RJA, Leal PC, Sakata RK. Tratamento da Dor em Queimados. Rev Bras Anestesiol. 2013;63(1):149-158.
9. Bolgiani AN, Serra MCVF. Atualização no tratamento local das queimaduras. Rev Bras Queimaduras. 2010;9(2):38-44.
10. UpToDate. Local treatment of burns: topical antimicrobial agents and dressings, 2014. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/local-treatment-of-burns-topical-antimicrobial-agents-and dressings?source=search_result&search=cerium&selectedTitle=1%7E3#H21594261. Acesso em: fev. 2014.
11. UpToDate. Silver sulfadiazine: drug information, 2014. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/silver-sulfadiazine-patient-drug-information?source=see_link. Acesso em: fev. 2014.

12. Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, Jeschke MG, Sanford AP, Herndon DN. Emerging infections in burns. Surg Infect. 2009;10.
13. Rempel LCT, Tizzo MRP, Vasco JFM. Incidência de infecções bacterianas em pacientes queimados sob tratamento em hospital universitário de Curitiba. Rev Bras Queimaduras. 2011;10(1):3-9.
14. World Health Organization. Management of burns. 2007.
15. Avni T, Levcovich A, Ad-El DD, Leibovici L, Paul M. Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis. Br Med J. 2010;340:c241.
16. Hart DW, Wolf SE, Ramzy PI, Chinkes DL, Beauford RB, Ferrando AA, et al. Herndon. Anabolic effects of oxandrolone after severe burn. Ann Surg 2001;233:556-564.
17. Gauglitza GG, Williamsb FN, Herndonb DN, Jeschke MG. Burns: where are we standing with propranolol, oxandrolone, rhgh, and the new incretin analogues? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011;14(2):176-181.
18. Rojas Y, Finnerty CC, Radhakrishnan RS, Herndon DN. Burns: an update on current pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother. 2012;13(17):2485-2494.
19. Gomes DR, Serra MC, Guimaraes LM. Condutas atuais em queimaduras. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 115, de 10 de maio de 2004. Aprova as Diretrizes para o uso de albumina. Diário Oficial da União. Brasília-DF, 11 de maio 2004. Disponível em: http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=11025. Acesso em: 20 fev. 2014.
21. Panucci CJ, Osborne NH, Whal WL. Venous thromboembolism in thermally injured patients: analysis of the national burn repository. J Burn Care Res. 2011; 32(1): 6-12.
22. Barbosa E, Moreira EAM, Faintuch J, Pereima MJL. Suplementação de antioxidantes: enfoque em queimados. Rev. Nutr. 2007;20(6):693-702.

HOSPITAL SEGURANÇA DO PACIENTE

Fabio Almeida Rodrigues
Prontuário: 325A456B
Idade: 55 anos
Data de Nascimento: 13/08/1959
Médico: Dr. Constantino José Fernandes Junior
Leito: 56B
Data: 29/08/2014

HORA	PRESCRIÇÃO MÉDICA	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	HORÁRIOS
07:39	1. Dieta enteral	1.000 mL	VS	Em 24 horas	
	2. Vancomicina solução de glicose 5% 100 mL	2 g	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	3. Sulfametoxazol + trimetoprima + solução de glicose 5% 125 mL	1 ap	EV	12/12 horas	10 e 22 horas
	4. Fluconazol	200 mg	EV	12/12 horas	8 e 20 horas
	5. Enoxaparina SGA	40 mg	SC	1 x	8 horas
	6. Omeprazol	40 mg	EV	1 x	6 horas
	7. Morfina (se dor forte – escore > 8)	2 mg	EV	SN até 4/4 horas	
	8. Paracetamol + codeína cp	30 mg	VS	À noite	20 horas
	9. Albumina	10 g	EV	1 x	14 horas
	10. Zolpidem	10 mg	VS	À noite	23 horas
	11. SF 10 mL	10 mL	INAL	6/6 horas	6, 12, 18 e 24 horas
	12. Insulina regular conforme dextro 150-200 – 0 UI 201-250 – 3 UI 251-300 – 5 UI ≥ 301 – 7 UI		SC		
	13. Dextro 6/6 horas				

Dr. Constantino José Fernandes Junior
CRM 99.999

Capítulo 24

Principais Cuidados no Paciente Grave

fast hug

/// Andrea Castro Porto
/// Cássio Massashi Mancio
/// Andréia de Jesus Silva

Por definição da RDC n. 7, de 24 de fevereiro de 2010, a unidade de terapia intensiva (UTI) é uma área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia.

A literatura, por sua vez, demonstra que existia uma lacuna entre o que se conhecia de estratégia terapêutica que melhoraria os desfechos clínicos dos pacientes internados na UTI e o que era realmente posto em prática. E pela alta complexidade de seus doentes, a UTI estava, portanto, altamente passível de erros e omissões graves relacionadas ao cuidado desse paciente.

Pensando nisso, em 2005, o médico belga Jean-Loius Vincent propôs uma mnemônica (técnica para auxilio na memorização) simples chamada *fast hug* como uma maneira para que os aspectos essenciais do cuidado ao paciente crítico não fossem esquecidos pelos membros da equipe assistencial das UTI.

Essa mnemônica (Quadro 24.1) envolve sete itens que devem ser revisados diariamente para uniformizar a assistência e evitar lapsos nos cuidados intensivos.

QUADRO 24.1 Definição da mnemônica *fast hug*

F	*Feeding*	Alimentação
A	*Analgesia*	Analgesia
S	*Sedation*	Sedação
T	*Thromboembolic prevention*	Profilaxia de eventos tromboembólicos
H	*Head of bed elevated*	Cabeceira elevada
U	*Stress ulcer prophylaxis*	Profilaxia de úlcera de estresse
G	*Glucose control*	Controle glicêmico

Nos últimos anos, tem sido proposto o acréscimo da sigla EPM ao *fast hug* original. Os significados são: evitar uso desnecessário de sondas e cateteres, programar desmame de ventilação mecânica e medicações corrigidas para função renal e hepática. Como complemento, a prevenção de úlceras de pressão deve ser lembrada entre as profilaxias.

24.1 *FEEDING* (ALIMENTAÇÃO)

Infelizmente, a desnutrição está presente em 30 a 50% dos pacientes hospitalizados. Com base na quantidade de calorias e proteínas prescritas, estudos têm demonstrado que mais da metade dos pacientes internados em UTI no mundo são subnutridos nas duas primeiras semanas de cuidados intensivos.

A má nutrição aumenta a probabilidade de complicação e desfechos negativos em pacientes críticos, como: baixa imunidade e, portanto, maior suscetibilidade a infecções; má cicatrização de feridas; aumento da frequência de úlceras de decúbito; crescimento excessivo de bactérias do trato gastrintestinal; e perda anormal de nutrientes.

Observada a condição clínica do paciente, a literatura recomenda que se inicie a nutrição o mais rápido possível, preferencialmente entre 24 a 48 horas da admissão na UTI.

Se a alimentação oral não é possível, dá-se preferência à nutrição enteral em relação à parenteral. Em pacientes graves com risco nutricional identificado: aqueles que não conseguem ingerir suas necessidades nutricionais espontaneamente, com desnutrição diagnosticada, catabolismo intenso decorrente do quadro patológico ou sem previsão de ingesta adequada em 3 a 5 dias, há indicação para início de uma terapia nutricional (TN). A TN de qualquer tipo não está recomendada para pacientes hemodinamicamente instáveis.

É importante atentar que o paciente crítico passa por vários estágios metabólicos com diferentes necessidades nutricionais. A primeira é a fase aguda, em que o doente geralmente necessita de um aporte calórico maior que o normal em virtude do hipermetabolismo. Em seguida, ele atinge a fase crônica, em que está mais suscetível a infecções e outras complicações. Por fim, tem-se a fase de recuperação e as reservas fisiológicas devem ser mantidas em níveis suficientes para o restabelecimento da qualidade de vida e da capacidade física.

Albumina sérica, bem como transferrina e proteína de ligação do retinol são biomarcadores de nutrição comumente utilizados pela equipe médica, porém, em pacientes críticos na fase aguda, podem ser parâmetros com pouca acurácia. Nessa fase, utiliza-se a pré-albumina como medida mais sensível para determinar a resposta à suplementação nutricional.

24.2 ANALGESIA

O princípio universal do "cuidado intensivo" é assegurar o conforto e a segurança do paciente que, quando admitido em UTI, possui inúmeros fatores que predispõem à dor, como: doença preexistente; imobilidade; procedimentos invasivos; cuidados de enfermagem; dispositivos de monitorização; invasivos ou não; e trauma.

A dor não tratada leva ao desenvolvimento de vários efeitos adversos, incluindo atividade aumentada de catecolaminas endógenas, isquemia miocárdica, hipercoagulabilidade, hipermetabolismo, privação do sono, ansiedade e *delirium*.

Tendo por analgesia a ausência de dor ou estímulos nocivos, medidas farmacológicas e não farmacológicas devem ser consideradas. Nessas últimas, incluem-se posição adequada na cama e conforto verbal.

Quanto ao tratamento farmacológico, o analgésico ideal deve possuir início de ação imediato e mínimos efeitos adversos, permitir uma recuperação rápida quando descontinuado, reduzido acúmulo sistêmico e não sobrecarregar economicamente o orçamento hospitalar.

Uma quantidade grande de fármacos e de estratégias de administração pode ser utilizada na UTI. O regime ideal é estabelecido de acordo com as necessidades individuais do paciente, destacando-se a via oral, a infusão intravenosa intermitente ou contínua e a administração em dispositivos acionados pelo paciente quando possível.

Anti-inflamatórios não esteroidais, bem como paracetamol e dipirona, são utilizados no controle da dor leve a moderada e auxiliam na redução da necessidade de opioides indicados no controle da dor moderada a severa. Na prática, usam-se opioides como tramadol, morfina e fentanil, este último utilizado rotineiramente em infusão contínua.

24.3 *SEDATION* (SEDAÇÃO)

Na UTI, o paciente também vivencia inúmeras situações que podem levar ao desenvolvimento da ansiedade, entre elas: impossibilidade de comunicação com familiares e membros da equipe assistencial, excesso de alarmes sonoros, iluminação para procedimentos e estimulação em demasia.

A ansiedade é definida como uma agitação física e psicológica. Ainda sob o princípio do conforto do doente e após ter assegurado a ausência de dor, a necessidade de sedação deve ser avaliada caso a caso.

Para a sedação, utilizam-se principalmente os benzodiazepínicos que, em doses crescentes, possuem atividade ansiolítica, sedativa e hipnótica. Entre esses, o mais utilizado no Brasil é o midazolam, que age sobre o neurotransmissor inibitório gabaérgico. Por ser bastante lipofílico, ele atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica apresentando início de ação em menos de um minuto e, pelo mesmo motivo, acumula-se em tecido adiposo. O tempo de ação pode estar prolongado na insuficiência hepática, já que é metabolizado principalmente no fígado. Na insuficiência renal, o metabólito ativo é menos eliminado, favorecendo a persistência do efeito da droga.

Estudos têm comprovado a ação paradoxal de agitação com a utilização prolongada e em altas doses de benzodiazepínicos, principalmente na população idosa. Ao mesmo tempo, tem crescido a utilização de outros sedativos como propofol e dexmedetomidina, que, por sua vez, estão mais associados à hipotensão e à taquicardia de rebote.

Baixos níveis de sedação levam à ansiedade e à agitação, enquanto níveis elevados aumentam o tempo de ventilação mecânica e internação em UTI, além do risco de eventos tromboembólicos aumentados, diminuição da motilidade gastrintestinal e hipotensão. Portanto, o nível de sedação adequado deve ser um dos principais objetivos da equipe assistencial da UTI.

24.4 *THROMBOEMBOLIC PREVENTION* (PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS)

O tromboembolismo venoso (TEV) é um distúrbio do sistema circulatório em que ocorre a formação de um trombo (coágulo) nas veias ou artérias. Representando um espectro de doença que inclui a trombose venosa profunda (TVP), a trombose associada a cateteres venosos centrais e a complicação mais preocupante, o tromboembolismo pulmonar (TEP).

Em virtude da alta incidência de TEV em pacientes cirúrgicos e clínicos, aumentou-se a necessidade de profilaxia para a doença, conforme recomendações estabelecidas em literatura. Nesses pacientes, a incidência de TEV está entre 13 e 31%, podendo este número ser maior em vítimas de trauma.

Nos Estados Unidos, dados estatísticos sinalizam 150 a 200 mil casos por ano relacionados à TEV, sendo a causa mais comum de óbito no ambiente hospitalar.

Conforme diretrizes brasileiras, existem diversas indicações para profilaxia de TEV em pacientes clínicos, como: idade maior ou igual 55 anos, idade maior ou igual 40 anos com mobilidade reduzida, insuficiência venosa crônica, varizes, obesidade, trombofilias hereditárias e adquiridas, mobilidade reduzida, história de TEV, insuficiência arterial periférica, gravidez, reposição hormonal, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca classes funcionais III e IV, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, contraceptivos, paresia e paralisia dos membros inferiores, doença reumatológica ativa, doenças respiratórias graves, câncer, quimioterapia, hormonioterapia, internação em UTI, uso de cateteres venosos centrais, cateteres para hemodiálise, uso de cateter para monitorização hemodinâmica do paciente, doença inflamatória intestinal, infecção (com exceção das torácicas) e síndrome nefrótica.

Todos os pacientes com risco para TEV devem receber profilaxia farmacológica e, na presença de contraindicações, a profilaxia mecânica está recomendada.

O paciente não deve receber profilaxia farmacológica se: já estiver em uso habitual de anticoagulante, apresentar hipersensibilidade aos fármacos anticoagulantes, trombocitopenia induzida por heparina, sangramento ativo e coleta de liquor cefalorraquidiano recente (< 24 horas).

Algumas situações requerem precaução quanto à profilaxia medicamentosa, como: plaquetopenia menor 100.000/mm^3, coagulopatia, hipertensão arterial não controlada (maior 180 × 110 mmHg) e insuficiência renal (*clearance* menor 30 mL/min).

Na profilaxia farmacológica para TEV, as medicações mais utilizadas são a heparina não fracionada (HNF) 5.000 UI SC a cada 8 (alto risco) ou 12 horas (risco intermediário), heparina de baixo peso molecular (HBPM) 40 mg SC 1 × dia e fondaparinux 2,5 mg SC 1 × dia. De modo geral, a profilaxia farmacológica deve ser mantida por pelo menos 7 a 10 dias, mesmo que o paciente volte a deambular.

A profilaxia mecânica pode ser realizada por deambulação precoce, fisioterapia motora para membros inferiores, meia elástica de compressão e/ou compressor pneumático intermitente. Na ausência de contraindicação, pode-se associar ambas as profilaxias.

O farmacêutico clínico pode acompanhar algumas particularidades quanto à prescrição dos fármacos utilizados para profilaxia em questão.

Como mencionado, para profilaxia farmacológica sugere-se precaução em indivíduos com disfunção renal. Nesta população, mostra-se mais segura a utilização de HNF, por depender menos da eliminação renal do que as HBPM.

Quando prescrita dose profilática HBPM 40 mg/dia e o indivíduo apresentar insuficiência renal com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min, o fabricante recomenda ajuste na dose para 20 mg/dia de HBPM. Porém, essa conduta não está aprovada pela agência reguladora americana "Food and Drug Administration (FDA)" para utilização em pacientes dependentes de diálise.

Para os indivíduos que utilizam HBPM, existe um exame laboratorial (fator anti-X ativado) que tem como objetivo monitorar a terapêutica com a heparina de baixo peso molecular, servindo de guia para possíveis ajustes de dose. Se disponível na instituição, os pacientes que possuem indicação para tal exame são: indivíduos com insuficiência renal com *clearance* menor que 30 mL/min, gestantes, crianças, recém-nascidos, idosos acima de 75 anos, pacientes obesos (IMC > 35) e com baixo peso (mulheres < 45 kg e homens < 57 kg).

Os critérios citados são para pacientes que utilizam doses terapêuticas. Para doses profiláticas, indica-se para realização do exame fator anti-X ativado indivíduos que apresentem hematomas extensos.

Um marcador laboratorial da HNF é o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), que não deve estar alterada com o uso de doses profiláticas da HNF. Em caso de alteração, ajuste da dose pode ser necessário.

Segundo diretrizes brasileiras, uma contraindicação para utilização das heparinas (HNF ou HBPM) está relacionada à trombocitopenia induzida por heparina (TIH).

Existindo a TIH do tipo I, menos grave e mais frequente, pode ocorrer nos primeiros dias de uso e dificilmente as plaquetas atingem níveis menores que 100.000/mm^3, mostrando uma incidência de 20 a 25%.

Já a TIH tipo II, considerada mais grave, pois as plaquetas normalmente atingem níveis menores que 100.000/mm^3, porém menos frequente quando comparado ao tipo I, atinge em torno de 2 a 5% dos pacientes e pode ocorrer entre 4 e 14 dias após o início da administração da heparina.

Uma das complicações mais temidas dos anticoagulantes é a hemorragia. Existe um antídoto disponível no mercado, o sulfato de protamina, mas um detalhe importante é que reverte apenas 50% da HBPM, mostrando-se mais efetivo para HNF.

24.5 *HEAD OF BED ELEVATED* (CABECEIRA ELEVADA)

Inúmeros estudos têm demonstrado o benefício da posição inclinada (decúbito elevado) da cabeceira em 45º, diminuindo a incidência de refluxo gastroesofágico em pacientes com suporte de ventilação mecânica, bem como redução nas taxas de pneumonias hospitalares, de 23 para 5% conforme um estudo de 1999.

A aplicação desta simples estratégia tem por objetivo minimizar o risco de pneumonia associada à broncoaspiração. Conforme diretrizes brasileiras, a fim de evitar tal evento, recomenda-se elevação da cabeceira a 30 a 45º, principalmente naqueles pacientes recebendo dieta enteral.

Ao manter a cabeceira elevada, é importante manter o paciente com o tórax também inclinado, em especial se estiver sedado, pois ele tenderá a deslizar para baixo, saindo da elevação proposta.

24.6 *STRESS ULCER PROPHYLAXIS* (PROFILAXIA DE ÚLCERA DE ESTRESSE)

Essa profilaxia pode ser bem acompanhada pelo farmacêutico clínico, contribuindo para melhor escolha do agente empregado junto à equipe médica.

A prevenção de úlcera de estresse pode evitar complicações importantes ao paciente, uma vez que ela representa a principal causa de hemorragia digestiva alta na UTI e está relacionada ao aumento na mortalidade.

A profilaxia de úlcera de estresse é destinada a diversos pacientes graves, principalmente naqueles em ventilação mecânica, distúrbios de coagulação, terapia com anti-inflamatórios não esteroidais, corticoides e pacientes com história de úlcera péptica ou hemorragia digestiva alta.

Um fator preventivo de úlcera de estresse não farmacológico é a nutrição enteral, que diminui a incidência de úlceras por evitar a exaustão dos estoques de energia da mucosa gástrica. Alguns autores não recomendam essa medida isoladamente, se possível deve-se associar a profilaxia medicamentosa apresentada a seguir.

Existe mais de uma opção para realizar a profilaxia aqui descrita, por exemplo: bloqueadores histamínicos H2, inibidores de bomba de prótons (IBP) e o sucralfato.

Atualmente, o maior representante dos bloqueadores histamínicos H2 é a ranitidina. Exercem sua ação redutora da acidez gástrica por meio do antagonismo dos receptores H2, impedindo a ligação da histamina, substância que estimula a acidez gástrica. A posologia recomendada da ranitidina é 150 mg via oral 2 × dia ou 50 mg endovenoso a cada 8 horas. Pode ser necessário ajuste de dose em pacientes com disfunção renal alterada.

Omeprazol, esomeprazol e pantoprazol são os maiores representantes dos IBP. De forma geral, inibem especificamente a enzima H^+K^+ – ATPase (bomba de prótons), inibindo a secreção ácida no estômago. São considerados mais eficazes diante de outras classes aqui apresentadas, e amplamente utilizados.

Diferente dos bloqueadores histamínicos H2, os IBP não necessitam de ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal, sendo a dose profilática recomendada para os vários representantes da classe, 40 mg endovenosa, oral ou via sonda uma vez ao dia. Não se recomenda administrar o pantoprazol via sonda em razão do revestimento entérico, que pode prejudicar sua eficácia.

O sucralfato é um sal de hidróxido de alumínio e sacarose sulfatada. Na presença de úlceras estomacais, adere-se às células epiteliais e, muito fortemente, à base das lesões ulcerativas, protegendo-a assim do ácido gástrico, conhecido como ácido clorídrico. A posologia recomendada é de 1 g via oral 2 × dia.

Quando administrado via sonda, é importante observar se a posição da sonda está na porção gástrica, pois o sucralfato possui ação local (estômago).

Em indivíduos em uso de sucralfato, apenas uma pequena quantidade de alumínio é absorvida pelo trato gastrintestinal, recomenda-se precaução na administração concomitante a outros componentes que contenham alumínio em sua formulação. É importante o farmacêutico também estar atento aos pacientes com disfunção renal, pois nessa população a excreção do alumínio pode estar diminuída, aumentando o risco de intoxicação por alumínio. Portanto, o ajuste de dose pode ser necessário.

Um estudo clínico comparou a ranitidina com o sucralfato em indivíduos submetidos à ventilação mecânica. O bloqueador histamínico H2 mostrou taxas significativamente mais baixas de hemorragia gastrintestinal. Embora ainda seja controverso qual dos agentes é o mais efetivo na discussão presente.

24.7 *GLUCOSE CONTROL* (CONTROLE GLICÊMICO)

Em 2001, com o estudo realizado por Van denBerghe, que avaliou o controle intensivo dos níveis glicêmicos (alvo de 80 a 110 mg/dL) em pacientes cirúrgicos, impactando positivamente na redução da taxa de mortalidade, a importância do controle glicêmico tornou-se mais proeminente nos cuidados de terapia intensiva.

Diante de um quadro agudo grave, o paciente está propenso a desenvolver hiperglicemia. Mesmo sem histórico de diabetes, isso pode ser decorrente de um desequilíbrio hormonal, da diminuição na secreção e ação da insulina, assim como do aumento da resistência periférica à insulina.

Outros fatores que pode induzir o aumento da glicose sanguínea são algumas medicações, principalmente os corticoides. De acordo com o "Surviving sepsis campaign", publicado em 2012, considera-se a utilização de hidrocortisona contínua, em vez da administração intermitente em forma de *bolus*, mostrando reduzir picos de glicemia induzido pelo anti-inflamatório hormonal.

Em pacientes graves, uma vez que a hiperglicemia tem mostrado aumentar a taxa de morbimortalidade, o controle glicêmico é fundamental para minimizar complicações decorrentes deste distúrbio metabólico, como: aumento do risco de infecções, da polineuropatia, da insuficiência renal aguda, prejudicar o peristaltismo gastrintestinal e prolongar o tempo para cicatrização de feridas.

Um estudo demonstrou associação entre hiperglicemia e maior mortalidade em pacientes com angina instável, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, hemorragia gastrintestinal, pneumonia, embolia pulmonar e sepse.

Visando aperfeiçoar o controle glicêmico, recomenda-se administração de insulina endovenosa contínua naqueles pacientes com flutuações nos níveis de glicose maior que 180 mg/dL ou quando apresentarem hiperglicemia persistente mesmo em uso de insulina de ação curta.

Existem disponíveis diversos tipos de insulina, diferenciando basicamente quanto ao início, pico e duração do seu efeito. Normalmente, utiliza-se a insulina regular (ação rápida) na insulinoterapia endovenosa. Em alguns protocolos brasileiros, propõe-se a diluição de 100 UI de insulina regular para 100 mL de solução fisiológica, atingindo uma concentração final de 1 UI/1 mL.

Embora nesta população o controle glicêmico seja realizado com intervalos estreitos (1 a 2 horas), é importante conhecer alguns dos possíveis agravantes da hipoglicemia, como: insuficiência renal, interrupção do aporte calórico, drogas vasoativas, reposição com bicarbonato de sódio. Alguns autores mencionam que pacientes femininas, sob ventilação mecânica e diante de um quadro grave, estão mais suscetíveis ao risco de hipoglicemia severa.

Diversas metas glicêmicas têm sido descritas nas literaturas, recentemente a associação americana de diabetes propôs uma meta glicêmica entre 140 e 180 mg/dL, não havendo recomendações no momento para controle estreito de glicemia (entre 80 e 110 mg/dL) em pacientes críticos.

É essencial a prescrição de aporte calórico nos indivíduos que recebem insulinoterapia endovenosa contínua, obviamente para reduzir o risco de hipoglicemia, uma vez que alguns estudos clínicos demonstraram a hipoglicemia grave como principal complicador em pacientes inclusos no protocolo de insulina. Recomenda-se manter em prescrição médica uma solução de glicose 50% 20 mL (equivalente a 10 g de glicose) para administração endovenosa caso valor glicêmico menor que 70 mg/dL.

Deve-se ter atenção aos pacientes em protocolo de insulina e que recebem aporte calórico oferecido pela dieta enteral, pois sabe-se que algumas medicações podem ter sua eficácia comprometida pela interação do fármaco com nutrientes, necessitando pausa na dieta antes e após a sua administração (exemplos mais comuns: levotiroxina, fenitoína, quinolonas e benserazida/levodopa). Portanto, não se recomenda pausa em pacientes que recebem insulina endovenosa contínua em razão do risco de hipoglicemia.

Dessa forma, para os farmacêuticos clínicos, o *fast hug* pode contribuir na preparação para visitas multiprofissionais, auxiliando na identificação e na prevenção de erros de medicação, na promoção da segurança do paciente e na maximização das intervenções terapêuticas.

LEITURAS SUGERIDAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC N. 7, de 24 de fevereiro de 2010. Diário Oficial da União 37. Brasília-DF.2010

Chris W. Hayes, Ella Ferris, Fabrice Brunet, Clarence Chant, RoslynDevlin, Anjum Khan et al. Patient Safety and Quality of Care in the Intensive Care Unit. Canadian Patient Safety Institute. 2008.

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. Survivign sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2012

Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M – Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet. 1999;354(9193):1851-8.

Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Crit Care Med 2012; 40(12)

Hospital Israelita Albert Einstein. Profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos [Protocolo Institucional]. 2011

Michael J. Armahizer, Neal J. Benedict. FAST HUG: ICU Prophylaxis. American Society of Health-System Pharmacists.2011

Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, Milani-Jr R, Cavalheiro-Filho C, Maffei FH et al.Tromboembolismo venosos: profilaxia em pacientes clínicos – parte I. In: Projeto Diretrizes. São Paulo: Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina; 2005.

Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation.Critical Care. 2008;12(3)

Vincent JL. Give your paciente a fast hug (at least) once a day. Crit Care. 2005;33(6)

Wischmeyer PE. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? Crit Care. 2013;17(Suppl 1):S7

Índice Remissivo